

↑ Asse **TIROIDE**
INTESTINO ↓



SERENA MISSORI
ALESSANDRO GELLI

Asse **TIROIDE**
INTESTINO

TUTTO QUELLO
CHE DEVI SAPERE
E FARE PER STARE
VERAMENTE BENE

EDIZIONI
LSWR



Asse tiroide-intestino | Tutto quello che devi sapere e fare per stare veramente

Autori: Serena Missori e Alessandro Gelli

Copertina: Emanuela Contieri

Foto di copertina: Giorgio Amendola - Imago Casting

Illustrazioni: Daniele Gianni

Icône designed by Freepik pp. 3-4, pp. 48-75
elaborazione da Olga_spb by Freepik pp. 148-149

Publisher: Giulia Galimberti

© Edizioni LSWR* – Tutti i diritti riservati
2023 – Prima edizione

ISBN 979-12-5491-132-7
eISBN 979-12-5491-133-4

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche), sono riservati per tutti i Paesi. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le fotocopie effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi, Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali, Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano, e-mail autorizzazioni@clearedi.org e sito web www.clearedi.org.

AVVERTENZA IMPORTANTE

Tutti i consigli e le indicazioni riportati nel presente libro sono stati verificati accuratamente e secondo scienza e coscienza dell'autore. Ogni lettrice e ogni lettore è responsabile delle proprie azioni, ovvero di decidere se applicare i metodi, i consigli e le disposizioni descritti nel libro. Gli autori e la casa editrice non si ritengono responsabili per danni e problemi derivanti dall'esecuzione dei consigli pratici contenuti nella presente opera.

EDIZIONI
LSWR

Via G. Spadolini, 7
20141 Milano
Tel. 02 881841
www.edizionilswr.it

* Edizioni LSWR è un marchio di La Tribuna Srl.
La Tribuna Srl fa parte di LSWR GROUP

Finito di stampare nel mese di ottobre 2023 presso "Rotomail Italia" S.p.A.,
Vignate (MI)



*A chi vuole conoscersi e capire
come gestire
la propria salute e qualità della vita.
A chi aiuta le persone
a migliorare la propria vita
non dicendo a prescindere "non è vero"
e mantenendo una mente
aperta alle nuove scoperte
mettendosi sempre in gioco
e in discussione.*







Indice

Introduzione di Serena Missori	xiii
Introduzione di Alessandro Gelli	xxi
Capitolo 1	
Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide	1
Quello che si sente dire chi ha problemi di tiroide	2
Quello che tutti dovrebbero sapere sulla tiroide	5
La tiroide	6
Quali sono gli ormoni tiroidei?	11
Di cosa ha bisogno la tiroide	17
Gli esami per la funzione tiroidea	21
Gli esami per controllare la struttura tiroidea	23
Patologie tiroidee	24
Sintomi intestinali in concomitanza con patologie tiroidee	30
Capitolo 2	
L'asse tiroide-intestino	43
I network o assi endogeni	43
Asse tiroide-intestino	46

vii



Indice

Capitolo 3

Approcci nutrizionali alle problematiche tiroidee 79

Punti di forza e limiti della revisione della letteratura scientifica	89
Effetti del Digiuno Intermittente sui livelli degli ormoni tiroidei	92
Effetti della dieta Paleo sulla tiroidite autoimmune	93
Dieta del protocollo autoimmune e tiroidite di Hashimoto	94
Dieta chetogenica e tiroide	95
Metodo Missori-Gelli® Biotipizzato per l'asse tiroide-intestino	96

Capitolo 4

Quali esami fare per l'asse tiroide-intestino 99

Capitolo 5

I Biotipi morfologici 107

I quattro Biotipi base costituzionali e le principali combinazioni	108
Il Cerebrale	110
Il Bilioso	113
Il Sanguigno	115
Il Linfatico	118
I Biotipi Ormonali-Viscerali	121
Biotipo Surrenalico	123
Biotipo Tiroideo	125
Biotipo Estrogenico	127
Biotipo Viscerale	129

Capitolo 6

La dieta per l'asse tiroide-intestino 133

La dieta per l'asse tiroide-intestino	135
Cosa mangiare nella dieta per l'asse tiroide-intestino	139



Alimenti consigliati	141
Alimenti da limitare/evitare	152
Alimentazione funzionale con la massima resa	154
Menù settimanale per l'asse tiroide-intestino	156
Ipotiroidismo, noduli/gozzo con eutiroidismo o ipotiroidismo, tiroidectomia o terapia radiometabolica, senza tiroidite autoimmune	159
Ipertiroidismo (morbo di Basedow-Graves o altre forme)	161
Tiroidite autoimmune con o senza ipotiroidismo	163
Istruzioni nutrizionali in base alla sintomatologia gastro-intestinale	165
Capitolo 7	
Integrazione funzionale per l'asse tiroide-intestino	169
Gli integratori naturali e i nutraceutici per la tiroide e l'asse tiroide-intestino ma anche per gestire lo stress di cui soffre chiunque abbia uno sbilanciamento degli assi neuroendocrini	171
Integratori per l'ipotiroidismo	172
Integratori per l'ipertiroidismo	173
Integratori per l'autoimmunità, l'infiammazione, l'intestino, la SIBO, la candida intestinale e vaginale, la permeabilità intestinale, la disbiosi intestinale, la steatosi epatica, le infezioni da virus (EBV, CMV, Herpes simplex 1 e 2), la stanchezza	175
Integratori per contrastare gli effetti negativi dello stress	184
Integratori per tutti coloro che hanno problemi tiroidei e tiroideo-intestinali	187
Apporto consigliato di iodio	189
Eccesso di iodio	189

Capitolo 8

Terapie farmacologiche per la tiroide: quello che devi sapere sulla loro gestione	191
Ipotiroidismo: quale terapia farmacologica è più adatta e come gestirla	191
Levotiroxina o T4 (compresse, capsule molli, fiale, gocce)	192
T3 (fiale e gocce in Italia, compresse all'estero)	193
Tiroide secca con T4 e T3 (capsule e compresse)	193
In che orario assumere la terapia con levotiroxina	194
Terapia convenzionale dell'ipertiroidismo	196

Capitolo 9

Cose che dovesti sapere (e che non sempre vengono dette)	201
Q Se hai la tiroidite autoimmune è più difficile avere figli, se non impossibile	201
Q Se hai ipotiroidismo non puoi avere figli	202
Q L'ipotiroidismo è pericoloso per la gravidanza	202
Q Dopo il parto, in caso di ipotiroidismo o ipertiroidismo, non occorre controllare gli ormoni tiroidei	206
Q Non voglio prendere la levotiroxina in ipotiroidismo, è possibile?	206
Q Si può sospendere la terapia con levotiroxina?	207
Q La terapia della tiroidite autoimmune è la levotiroxina?	207
Q Si può prendere la levotiroxina per dimagrire?	208
Q Se hai tolto la tiroide non devi occuparti dell'intestino e di quello che mangi, basta fare la terapia sostitutiva	208
Q Devo prendere il sale iodato se ho tolto la tiroide?	210
Q Posso utilizzare il sale iodato se ho ipertiroidismo?	211
Q Il sonno non influisce sull'asse tiroide-intestino	211
Q Lo stress non influisce sull'asse tiroide-intestino	211

Indice

● Le malattie della tiroide colpiscono solo gli adulti	213
● Se c'è tiroidite autoimmune non verranno altre malattie autoimmunitarie	213
● Il Covid-19 può causare tiroidite autoimmune?	213
● Il vaccino anti Covid-19 può causare tiroidite autoimmune?	214
● Tiroide e menopausa si influenzano a vicenda?	214
● Tiroidite, intestino e fibromialgia sono correlati?	215
● Tiroidite autoimmune e calo del testosterone	216
● Se gli esami della tiroide sono normali non serve fare l'ecografia della tiroide	216
● Se l'ecografia della tiroide è normale non serve fare gli esami ormonali	217
● Dalla tiroidite autoimmune non si guarisce	217
● I noduli alla tiroide possono andare via?	218
● La tiroide può riprendere a funzionare da sola senza dover prendere la terapia sostitutiva?	218
● Perché le malattie della tiroide causano stanchezza fisica, stanchezza mentale, <i>brain fog</i> , calo di concentrazione e di memoria?	219
● Sindrome da basso T3 e Sindrome del malato eutiroideo (<i>Euthyroid Sick Syndrome</i>)	219
Interferenti endocrini e tiroide	221
Mimetismo molecolare e tiroide	222
Le creme anticellulite, lipolitiche e i fanghi anticellulite si possono utilizzare in caso di malattie della tiroide?	226
Si può assumere la spirulina con i problemi di tiroide?	226
Infiammazione, invecchiamento e asse tiroide-intestino: la tiroide è coinvolta nell'invecchiamento?	227
Asse tiroide-intestino e disturbi dell'umore	228
Non c'è relazione tra il microbiota intestinale e i suoi metaboliti con le malattie della tiroide	232
Chi ha problemi di tiroide può svolgere attività fisica?	232



Indice

L'attitudine e la motivazione all'attività fisica possono dipendere dal microbiota intestinale?	234
Tiroide, noduli alla tiroide, tumori della tiroide e obesità, c'è un nesso?	235
I funghi possono causare tiroidite?	236
Fegato, steatosi epatica e tiroide sono connessi?	237
La pillola contraccettiva altera la funzione tiroidea?	238
Capitolo 10	
Cosa fare in pratica per l'asse tiroide-intestino	241
Prima valutazione	241
Visite successive alla prima	242
Negli step successivi	243
Conclusioni	244
Ringraziamenti	
Bibliografia	249



Introduzione

Serena Missori

Se hai tra le mani questo libro, probabilmente sei tra i sei milioni di persone che in Italia sanno di avere problemi di tiroide e che non si sentono affatto bene né tanto meno comprese e pertanto vogliono sapere come migliorare la propria salute e qualità della vita. Oppure sei un medico che si è reso conto che per gestire le problematiche tiroidee non è più sufficiente controllare due esami del sangue, aumentare o abbassare i dosaggi dei farmaci per la tiroide e dire alle persone, che descrivono dettagliatamente i loro malesseri, che se gli esami della tiroide sulla carta vanno bene non hanno motivo di lamentarsi, oppure che i loro disturbi non hanno nulla a che vedere con la tiroide stessa, oppure che gli alimenti, la pancia gonfia, la stanchezza, lo stress, il microbiota non hanno nessuna relazione con la tiroide.

Nella mia pratica clinica, ma anche sui social media, i commenti e le richieste di aiuto di chi ha problemi di tiroide non si contano e talvolta li trovo imbarazzanti perché non sono affatto lusinghieri nei confronti della classe medica. Tutte le lamentele hanno un denominatore comune: **le persone con problemi di tiroide, o che la tiroide l'hanno dovuta togliere, non si sentono comprese, non si sentono bene, sono confuse.**

Sì, sono confuse!



Introduzione

Lo sono perché l'istinto fa comprendere loro che i conti non tornano, che non è solo una questione di valori ematici della tiroide normali oppure no e che la loro salute non è valutabile solo con dei numeri. Sono confuse perché bersagliate da innumerevoli informazioni contrastanti e non sanno proprio a chi credere: se a chi dice che i problemi di tiroide non sono localizzati solo nella tiroide e che l'alimentazione e lo stile di vita sono fondamentali per la guarigione, o a chi dice che l'unico modo di trattare la tiroide è con i farmaci e che del resto non è vero niente.

Questo è il motivo principale che ci ha spinti nel 2018 a scrivere il best seller *La Dieta della Tiroide*, ristampato tantissime volte e poi aggiornato con la II edizione *La Dieta della Tiroide Biotipizzata* nel 2022, con una bibliografia ancora più ricca.

Lo scopo era aiutare le migliaia di persone con problemi di tiroide a prendere con decisione e fermezza la propria salute in mano, offrendo loro una metodologia consolidata in più di venti anni di pratica clinica corroborata da studi scientifici all'avanguardia, ma anche trovare la complicità di colleghi aperti al cambiamento nella gestione delle problematiche tiroidee.

Abbiamo deciso quindi di fare un passo ulteriore, proprio perché la ricerca scientifica corre veloce, ed ecco perché hai in mano *Asse Tiroide-Intestino*.

Per noi era già chiara, ancor prima dell'uscita del libro *La Dieta della Tiroide* la stretta connessione tra la tiroide e l'intestino, argomento di cui abbiamo ampiamente parlato nel volume, e le strategie proposte per le varie problematiche della tiroide – anche autoimmunitarie – erano in gran parte incentrate sull'alimentazione e sulla cura dell'intestino, del microbiota, della candida, della disbiosi, della permeabilità intestinale. Per noi il collegamento era chiaro e cristallino e la sintomatologia lamentata da quasi tutti i pazienti affetti da patologie della tiroide ne era la conferma clinica.

Oggi possiamo contare su una nutrita bibliografia scientifica sull'asse tiroide-intestino per spiegare in modo ancora più dettagliato, anche agli scettici, quanto ciò che accade all'interno del nostro intestino influenzi significativamente la funzione e la struttura tiroidea e viceversa. Ci sono addirittura studi che mettono in relazione la disbiosi intestinale con i tumori della tiroide.

Negare questa stretta relazione è da miopi pigri. Un conto è se a negarla è una persona con problemi tiroidei, libera di gestire la propria salute come meglio crede e non obbligata a possedere le competenze necessarie per farlo, o ancora priva della consapevolezza che potrebbe farle gestire in prima persona il proprio stato di benessere, altra cosa è se a negarla è un medico.

Quando ci si occupa di salute, è importante possedere una mentalità flessibile e l'inclinazione alla curiosità, al voler sapere sempre di più, a voler aiutare sempre meglio, anche se questo comporta il mettere in discussione nozioni date per certe e il rivoluzionare il modo di affrontare le patologie, rivoluzione che di fatto si avvicina sempre di più al passato, al passato dei Padri fondatori della medicina occidentale come Ippocrate e a quello della medicina orientale.

Le frasi celebri di Ippocrate, che ogni medico dovrebbe conoscere a memoria, sono quanto mai attuali rispecchiando la natura umana studiata senza strumenti diagnostici, quando per comprendere l'uomo si poteva solo osservare e raccogliere dati empirici.

La frase più celebre che forse tutti conoscono ma che in tanti, purtroppo anche i medici, dimenticano è **Fa' che il cibo sia la tua medicina e la medicina sia il tuo cibo**. Viviamo in un contesto socio-economico in cui è più facile prescrivere farmaci che non insegnare gli effetti del cibo sul corpo e sulla mente, ma ce n'è una che rammento sempre ed è **Prima di guarire qualcuno, chiedigli se è disposto a rinunciare alle cose che lo fanno ammalare**. Credo sia proprio questo lo scoglio più grande da superare, anche per i medici stessi. Rinunciare a ciò che fa ammalare o comunque trovare un equilibrio tra ciò che fa bene e ciò che rema contro, può essere una grande sfida che non tutti vogliono accettare. Ma c'è una frase che è il fulcro del **Metodo Missori-Gelli®** Biotipizzato che trovi in ogni nostro libro per la gestione delle più svariate problematiche di salute e che viene applicata nella mia pratica clinica che ci rammenta che **È più importante sapere che tipo di persona abbia una malattia, che sapere che tipo di malattia abbia una persona**, questo perché a parità di malattia, le persone con biotipologia costituzionale differente possono manifestare i sintomi, i segni, la velocità di guarigione o di peggioramento in modo dissimile e questo



Introduzione

comporta adeguamenti delle strategie terapeutiche. Negare questa evidenza significa pensare che tutti beneficino delle stesse terapie con gli stessi dosaggi e questo non è affatto possibile, così come non tutti rispondono nello stesso modo al cibo, all'ambiente, alle emozioni. Basta pensare, per esempio, a una persona allergica a un alimento che può causarle uno shock anafilattico pur essendo decantato come sano per tutti. Impossibile ignorare poi quello che per Ippocrate era chiaro – **Tutte le malattie hanno origine nell'intestino** – eppure la maggior parte delle persone (medici compresi), pur di non dover mettere in discussione il proprio modo di alimentarsi e il legame stretto tra mente e intestino, nega l'importanza di questa connessione. Di fatto l'intestino, che è la sede principale del sistema immunitario, che possiede un sistema nervoso e che è un enorme produttore di ormoni e neurotrasmettitori, è quell'organo che per primo viene a contatto con gli alimenti, a partire dalla nostra bocca, con cui decidiamo di nutrirci.

Questi sono i motivi principali per cui abbiamo scritto *Asse Tiroide-Intestino*, per mettere nero su bianco in modo fruibile attraverso un sistema pratico, le recenti acquisizioni scientifiche su questo fantastico asse, per fornire a te che hai problemi di tiroide, delle armi efficaci per la gestione della tua salute, comprese le bibliografie scientifiche di cui parlare con i medici che ti seguono e per favorire i medici nell'aggiornamento sulla tematica tiroide e tiroide-intestino, senza dover perdere ore di tempo nell'approfondire ogni aspetto, ricavando velocemente informazioni pratiche per poter gestire in modo più completo i propri pazienti.

Negli anni successivi a *La Dieta della Tiroide*, ho intrapreso un'assidua divulgazione sui social e attività formativa come docente e responsabile scientifico in corsi di approfondimento per medici, biologi, farmacisti sulla questione tiroide, tiroide-intestino, autoimmunità con tantissima soddisfazione. Ero consapevole che stavo mettendo le persone che volevano saperne di più su una strada più completa per la gestione delle problematiche tiroidee, ma ti confesso che sono stati anni intensi, soddisfacenti ma anche difficili. Difficili a causa del dissenso-disprezzo da parte di alcuni biologi nutrizionisti (che, ricordo, non possono visitare, prescrivere esami, interpretarli e

prescrivere terapie mediche e che non studiano la semeiotica medica, la clinica, la fisiopatologia ecc.) e medici anche endocrinologi circa le nuove acquisizioni scientifiche che via via ho riportato negli anni ma che erano comunque accessibili sui motori di ricerca medici per tutti coloro che avevano voglia di approfondire. Mi sono scontrata con persone che preferiscono non aggiornarsi, non mettersi in discussione, non occuparsi a 360° dei propri pazienti e che sono barricate dietro alle loro granitiche convinzioni che le problematiche tiroidee si debbano gestire controllando due esami ematici e che nulla hanno a che vedere con il resto del corpo, in primis intestino e alimentazione. Sono molto rammaricata per i loro pazienti. Motivo per cui ho continuato ad andare avanti continuando io stessa ad aggiornarmi, approfondire e studiare le molteplici connessioni della tiroide con i restanti organi, con alle spalle una sempre più nutrita bibliografia scientifica.

Ogni persona che si occupa della salute degli altri dovrebbe vivere, a mio parere, sentendosi sempre ignorante, perché quello che ancora non si conosce è sempre dietro l'angolo e dovrebbe essere accolto con curiosità e benevolenza e non erigendo muri perché non ci si vuole mettere in gioco, affermando senza informarsi che "non è vero niente".

Mi piace aiutare le persone a risolvere i loro problemi, supportarle, invitarle a diventare autonome nel sapersi ascoltare, a capire veramente quali sono le loro necessità. Lo faccio come medico endocrinologo, diabetologo funzionale, ovvero cercando di andare alla radice delle malattie dei miei pazienti e studiando la loro malattia in funzione della loro biotipologia costituzionale che è la semeiotica medica (che ogni medico studia) applicata alla persona considerandola in base ad alcune peculiari caratteristiche psicofisiche. Ne abbiamo parlato ampiamente nei nostri libri e in primis nel libro best seller *La Dieta dei Biotipi®*.

Ogni persona è unica. Proprio per questo motivo anche le sue reazioni agli squilibri endogeni, compresi quelli ormonali, possono essere differenti seppur con delle similitudini da persona a persona.

In questi anni, in cui ho visitato e aiutato migliaia di persone con i loro problemi di tiroide, tiroide-intestino, tiroide-intesti-



Introduzione

no e peso, diabete, steatosi epatica, Sindrome metabolica, PCO, tiroide-intestino e fertilità, gravidanza, menopausa e così via, ho visto rifiorire le persone da un punto di vista fisico e psichico ma anche migliaia di esami ematici e strumentali cambiare radicalmente sotto i loro occhi e sotto quelli di molti colleghi increduli.

È bellissimo quando un paziente torna per la visita di controllo e ti racconta di aver ripetuto l'ecografia della tiroide e che l'ecografista ha chiesto se era vero che aveva la tiroidite perché non erano più presenti i segni, oppure vedere gli anticorpi della tiroide calare progressivamente o gli ormoni tiroidei trovare un corretto equilibrio, vedere pance che si sgonfiano che non sono più dolenti e i disturbi metabolici rientrare. Se le persone vengono trattate come uniche e a loro volta loro stesse iniziano a conoscersi e a trattarsi come tali il cambiamento verso la salute e il benessere si mette in atto.

Con *Asse Tiroide-Intestino* vogliamo quindi sfatare pregiudizi, fornire soluzioni scientifiche e aiutare quante più persone possibile a riprendere in mano la propria salute messa a dura prova dalle problematiche tiroidee che rimangono tali a livello del corpo anche se la tiroide è stata tolta. Sì, rimuovere la tiroide per noduli maligni, gozzo, eccetera non sempre risolve tutta la sintomatologia perché, come leggerai nel libro, la tiroide ha relazioni con tutti gli organi e le cellule; i sintomi delle problematiche tiroidee sono infatti generali, ti basti pensare alla stanchezza, alla caduta dei capelli, all'anemia, alle alterazioni del ciclo, alla cefalea, all'umore flesso, ai disturbi di memoria e di concentrazione, alla sonnolenza, all'insonnia, all'aumento di peso e altri ancora, tutti sintomi e segni generali lontani dal collo, dove appunto risiede la tiroide.

Ci avevi mai pensato? Quando la tiroide funziona male (troppo o poco) o è attaccata dagli anticorpi (tiroidite autoimmune di Hashimoto) molto difficilmente te ne accorgi toccando il collo che quasi mai è dolente. Te ne accorgi per sintomi vaghi e generali. Può capitare di avere una sensazione di pressione, di ingombro nel collo o di fastidio-dolore in caso di noduli molto grandi o gozzo o tiroiditi virali o batteriche (che sono piuttosto infrequent). Quindi credo tu abbia già capito che se c'è un problema di tiroide questo, per effetto domino, si riversa in tutto il corpo.

Ti parleremo anche di quella che ho denominato “**Sindrome della tiroide fantasma**”. Tale definizione non esiste in medicina, mi concedo questa licenza d'autore perché descrive perfettamente lo stato d'animo e fisico di chi si sente perso senza la tiroide perché l'ha dovuta togliere e di chi ce l'ha ancora ma non funzionante e deve ricorrere alla terapia sostitutiva. I pazienti la descrivono come una sensazione di lutto, di perdita di connessione, di un corpo che non risponde ai comandi, di una mente annebbiata, confusa, che ha perso la bussola e di una fatica estrema che si deve fare per far scivolare via le giornate, grattando il fondo del serbatoio delle proprie energie.

Negli anni ho visto persone lottare per riprendere in mano la propria vita e la propria salute, che non si sono arrese quando non riuscivano a farsi prescrivere dai propri medici gli esami specialistici richiesti, perché da essi ritenuti superflui ma che poi risultavano sempre fondamentali per un inquadramento diagnostico e terapeutico, che hanno lottato anche contro il parere di amici, parenti, medici per adeguare la propria alimentazione con il fine di recuperare le energie e il benessere incuranti del sentirsi ripetere che per curare la tiroide basta prendere la pillola per la tiroide. A tutti loro va la mia stima e il mio rispetto perché hanno dimostrato di amare la loro vita e di volerla migliorare sempre.





Introduzione

*Asse tiroide-intestino:
correlazioni/comunicazioni e importanza per la salute,
il metabolismo, la performance e l'aging.*

Alessandro Gelli

L'asse tiroide-intestino aiuta a spiegare varie patologie, disturbi e malesseri vari, tutti migliorabili con un approccio scientifico più globale e meno settoriale/limitato (interpretare la tiroide come a sé stante); è infatti un errore notevole non considerare le varie comunicazioni e i vari network endogeni della tiroide e le interazioni con altri organi, in primis l'intestino e il Gut microbiota. Importanti sono le cause delle problematiche tiroidee (familiarità, stress, virus, malassorbimento, autoimmunità, carenze nutrizionali ecc.).

Le recenti acquisizioni scientifiche confermano in modo chiaro e inequivocabile le interazioni e le connessioni tra tiroide e intestino (**Gut-Thyroid Axis**) e che alterazioni intestinali come disbiosi, infiammazione, autoimmunità, malassorbimento, possono riflettersi negativamente sulla funzione tiroidea peggiorando o innescando condizioni patologiche.

Questo conferma quanto lamentano le persone affette da problemi di tiroide, ovvero disturbi della digestione, del transito intestinale, colite, meteorismo e così via, persone stanche di sentirsi dire che non c'è correlazione in quanto questa è scientificamente evidente; inoltre, come evidenziato da recenti e recentissime pubblicazioni scientifiche, l'intestino interagisce con altri organi e strutture organiche e le loro funzionalità, pertanto le connessioni con l'intestino sono multiple; ciò mostra



Introduzione

che indirettamente la tiroide interagisce con gli organi con cui l'intestino “comunica” direttamente in modo bidirezionale.

La scienza all'avanguardia ha solo recentemente dimostrato che molte problematiche gastrointestinali (**disbiosi, Leaky Gut, alterazione della funzionalità intestinale**) quali tendenza diarreica o stipsi ecc.) sono correlate e influenzano l'efficienza funzionale del sistema immunitario, del metabolismo, del sistema neuroendocrino e tanto altro; in sintesi il Gut microbiota e l'intestino – che fa parte del Gut –, sono correlati/comunicano con i vari organi, pertanto, per curare la tiroide, è necessario agire sull'asse tiroide-intestino. Attualmente questa inequivocabile connessione può cambiare/ampliare l'approccio sia preventivo che terapeutico per la gestione delle problematiche tiroidee e non solo.

L'approccio globale operativo/equilibrato su tale network endogeno apporta benefici pratici ben percepibili, sia a livello fisico strutturale sia a livello fisiologico metabolico nonché a livello mentale, migliorando la vitalità, la performance, la resistenza e la capacità di adattamento ai vari tipi di **stressors** e quindi dello stress globale, ottimizzando l'aging; da qui si comprende che l'ottimizzazione funzionale di tale network dovrebbe essere alla base anche di ogni piano “anti-aging”.

Come in ogni cambio di forma mentis scientifica (da settoriale/locale a globale), c'è da supporre che ci saranno alcune resistenze al cambiamento nella gestione delle problematiche tiroidee-intestinali; per tale motivo, in questo libro sono riportate numerosissime bibliografie scientifiche.

Il microbiota intestinale può essere coinvolto in varie patologie endocrine anche specificatamente tiroidee, compresa l'auto-immunità, nonché influenza l'infiammazione, il metabolismo, il sistema endocrino, patologie tiroidee e infine il sistema nervoso.

Da quanto qui esposto – in modo estremamente sintetico – si evince che sono importanti interventi terapeutici globali a più livelli.

L'intestino è fondamentale anche per un buon assorbimento e il malassorbimento dei nutrienti essenziali altera alla base un buon funzionamento della tiroide; inoltre lo stress psicofisico e vari tipi di **stressors** alterano l'assetto salutare del Gut mi-

crobiota correlato al cervello, al fegato, alla tiroide, alla pelle, ecc. (*Gut Brain Thyroid Liver Skin Axis*).

Da evidenziare anche l'importanza del *biotipo* morfologico, le sue combinazioni e gli adattamenti epigenetici, correlati anche al metabolismo nonché agli assetti neuroendocrini.

L'alimentazione è essenziale per l'equilibrio e l'efficienza funzionale dell'asse tiroide-intestino; recentissime pubblicazioni scientifiche avvalorano l'importanza della mirata alimentazione e nutraceutica per ottimizzare l'asse tiroide-intestino e per contribuire a migliorare vari disturbi e incrementare la qualità della vita, il metabolismo e l'energia vitale.

L'alimentazione, equilibrata o scorretta, può influenzare positivamente o negativamente la funzionalità tiroidea.

Questo libro si basa sia sulle più recenti pubblicazioni scientifiche sia sulle esperienze/osservazioni personali maturate sul campo; da anni sembrava logico che il Gut microbiota giocasse un ruolo di primo piano sul metabolismo e che quindi "comunicasse" con la tiroide e con gli altri organi e il sistema nervoso. Questo libro ha lo scopo di aiutare sia il professionista sanitario sia tutti coloro che vogliono prendere in mano la propria salute tiroidea-intestinale con le sue ampie correlazioni dirette e indirette e che sono stanchi di sentirsi dire che il "malessere è tutto nella loro mente". Questo testo è quindi una guida concreta e pratica/applicativa su base scientifica che fornisce soluzioni nutrizionali, integrative/nutraceutiche e terapeutiche e informazioni che generalmente non vengono fornite in modo chiaro, completo ed esaustivo e/o aggiornato; molti infatti sono gli errori piccoli e non, compiuti dalle persone senza averne alcuna consapevolezza. Questo libro è anche un ampliamento e aggiornamento – grazie alle recentissime bibliografie scientifiche – del libro *La Dieta della Tiroide Biotipizzata* e fornisce molteplici nuovi spunti, indicazioni pratiche e strategie per migliorare la qualità della propria vita a 360°.





Capitolo 1

Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

Ormai riconosciamo lontano un miglio chi ha problemi di tiroide e tiroide-intestino. Quando entrano nello studio medico nuovi pazienti so già cosa diranno. Chi in modo più intenso, chi più rassegnato, chi sfiduciato, chi arrabbiato, tutti hanno una lunga lista di sintomi e segni di cui lamentarsi legittimamente, così come non si contano i commenti-lamentele ogni volta che teniamo corsi di aggiornamento sulla tiroide o pubblichiamo online contenuti che riguardano la tiroide e l'intestino.

Succede perché chi ha problemi di tiroide, pur capendo quanto questa influenzi la salute generale, a meno che non abbia ricevuto istruzioni dettagliate a 360° su come gestire la situazione, non sa cosa fare per ritrovare salute e benessere, a parte controllare gli esami del sangue una o due volte l'anno e/o eseguire un'ecografia della tiroide.

La maggior parte delle persone non sa quali siano le funzioni della tiroide e perché, nonostante le eventuali terapie sostitutive e soppressive, non riesca a ritrovare l'equilibrio perduto. Questo getta nello sconforto e nella sfiducia ma alimenta anche il desiderio di sapere se esiste la possibilità di migliorare. Le persone si rivolgono ovviamente in prima battuta ai propri medici di riferimento e, se hanno la fortuna di essere seguiti da chi si aggiorna costantemente trovano soluzioni e conforto alle loro sofferenze, in caso contrario si sentono talvolta derise e



Capitolo 1

sminuite. Cercano allora sul web, sui libri rischiando però di incappare in figure non sanitarie, non professionali, non mediche, che non hanno le reali competenze per fornire terapie e supporto ma che, aggiornatesi di qua e di là, hanno colto l'occasione per colmare una lacuna e fornire svariate soluzioni più o meno efficaci per chi soffre di problemi alla tiroide. Ed è così che si creano anche le *fake news* nel web, su ogni argomento, tiroide compresa. Ecco perché vogliamo aiutarti a schiarirti le idee, bibliografia scientifica alla mano, e approcciare una metodologia di gestione della tiroide e dell'asse tiroide-intestino in modo equilibrato e scientifico.

Alle pagine 3 e 4 trovi qualche screenshot di commenti ricevuti nel web sotto video che parlano di tiroide. Probabilmente se tu soffi di problemi di tiroide ti ci rivedrai tantissimo, se sei un medico che se ne occupa invece potrai percepire quanta sofferenza ma scarsa fiducia hanno le persone e quanto poco sanno veramente della loro situazione se arrivano a chiedere informazioni così importanti sui social media anziché al proprio medico di riferimento.

QUELLO CHE SI SENTE DIRE CHI HA PROBLEMI DI TIROIDE

Come puoi leggere nelle immagini, le persone con problemi di tiroide si sentono confuse, capiscono che i loro sintomi sono correlati, ma non trovano riscontro presso i propri medici. Ebbe, dobbiamo aiutare più persone possibili a uscire da questo torpore che non è salute e benessere e metterle nella condizione di viversi la vita a pieno. Siamo fermamente convinti, anche grazie alle più recenti acquisizioni scientifiche di cui ti parleremo ampiamente più avanti, e che sono indispensabili anche al paziente per informarsi in maniera efficace e potersi quindi confrontare in modo più consapevole e partecipe con i propri medici, che la cura dell'intestino, dell'alimentazione e dello stile di vita siano fondamentali per la gestione delle problematiche tiroidee e tiroidee-intestinali e quando avrai avuto modo, leggendo *Asse Tiroide-Intestino*, di comprendere appieno a cosa ci riferiamo, ne sai fermamente convinto anche tu. Ti basterà intanto sapere che numerose acquisizioni scientifiche dimo-



DOMANDE SULLA
TIROIDE

- 16 sett

Perché a me nn è mai stato spiegato niente in 30 anni? Ho dovuto fare ricerche da sola a capire un po come gestire tt o sintomi che x il mio mrcivo erano solo storie. Sono molto arrabbiata perché mi ritrovo che ormai nn ho più la tiroide perché si è completamente seccata e inoltre mi hanno detto che era inutile fare i controlli ogni anno perché nn era più nulla.. Ho passato i migliori anni della mia a vita a spiegare che nn ero depressa e che nn ero pigra ma inutilmente.. Spero. Solo che chi si ammalera di tiroide trovi qualcuno che sia un professionista serio..

[Rispondi](#)

10 sett

Dottoressa buongiorno, ho 35 anni e 4 anni fa feci una cura Tos per irregolarità mestruale, l'anno scorso ho riscontrato un ipertiroidismo e dopo un anno di _____ le analisi sono tornata nei limiti ma il ciclo è ancora irregolare. Il mio endocrinologo dice che nn c'entra la tiroide oggi in quanto i valori sono tornati apposto, soffro di reflusso e stitchezza ormai sempre da un anno. Sono collegati??? Che posso fare??? Grazie se mi risponde ne sarai felice

[Rispondi](#)
- 11 sett

Ho la tiroide autoimmune.la mia dottoressa mi ha detto di non prendere la pillola. Lei cosa mi consiglia?

[Rispondi](#)

13 sett

Salve, ho fatto da poco in check up dove era inclusa anche la.tsh.i valori sono nella.norma.,sto andando in menopausa cmq è mi è stato detto che se tsh è normale non devo per ora fare ulteriori esami ..mi conferma gentile.dottoressa ??

[Rispondi](#)
- 8 sett

Buonasera dottoressa. Io i sintomi li ho tutti ma la mia dottoressa mi ha controllato solo t3 e t4 ed erano perfettamente normali. Per cui mi ha detto di non preoccuparmi. Io però non sono convinta perché ho anche una forte familiarità per l'hashimoto (due zie e una cugina)...

[Rispondi](#)

16 sett

Io ce l'ho ma un'endocrinologa mi ha prescritto l'_____ e un'altra mi ha detto di non prenderlo finché non ho grossi problemi. Invece si può fare qualcosa?

[Rispondi](#)
- 16 sett

A me hanno solo dato _____ per farmela diagnosticare ci ho messo anni..mi dicevano che avevo acne quando invece era rosacea un'altra malattia cronica... sto ancora cercando un endocrinologo che consideri il quadro completo

[Rispondi](#)

3h • ❤ all'autore

Ho tolto tutta la tiroide per gozzo multinodulare pretossico 5 anni fa. Ecografia di controllo ogni anno. Il residuo sta già crescendo: come posso rallentarne la crescita? 😊

Mi piace: 1 [Rispondi](#) [Messaggio](#)
- 16 sett

Mi è stata diagnosticata nel 2015 . Tutti gli endocrinologi mi hanno detto che non si può guarire da questa malattia. Fino ad oggi non sto facendo nessun trattamento poiché i valori sono normali

[Rispondi](#)

4m

Sto monitorando i miei noduli alla tiroide da un bel po di anni. Il TSH va bene . Ho però il valore della tireoglobulina molto basso. Cosa può significare? La tiroide può causare orticaria?

[Rispondi](#) [Messaggio](#)



Attivo/a 6 min fa



sono mia figlia di hashimoto diagnosticata nel 2017 (anche mia mamma ce l'ha e l'aveva il suo papà). Da quando ho avuto a che fare con endocrinologi non mi soddisfa il tipo di rapporto che si instaura, risolvendosi la visita un semplice occhiata alle analisi per stabilire il dosaggio di _____. Per questo ho iniziato a documentarmi e ho ordinato il suo libro, la dieta della tiroide, che mi arriverà domani. Vorrei provare a vedere se con la giusta alimentazione posso risolvere il mio problema. Non sono in sovrappeso, nonostante due gravidanze, sono riuscita a mantenere il mio peso anche grazie all'attività fisica. Da qualche tempo sto assumendo la mattina la spirulina, volevo chiederle se ci sono contro indicazioni visto il mio problema alla tiroide (attualmente prendo _____ tutte le mattine)



perche il mio medico non mi riduce visto che ho il tsh a 0.137 ho noduli solo anticorpi un po alti...prima non avevo neanche il tsh bas



soffro di morbo di basedow, sono 8 anni che cerco una gravidanza. consigli?

07-19 Rispondi



Dottoressa con ipertiroidismo e prendendo tapazole è vero che non si può rimanere incinta?

07-21 Rispondi



ha commentato: soffre di tiroide da 29 anni ma ultimamente all'improvviso mi si gonfia la pancia 15m

[Rispondi](#) [Mi piace](#)



Pancia gonfia, colite, TSH al limite, no anticorpi e menopausa precoce (28anni, ora ne ho 45)...risposta medici: BOH.

4g Rispondi



scusa ma io mi sono operata non ho più tiroide però spesso vado in bagno comunque spesso anche la pancia gonfia quindi come devo fare ?



Buonasera ho appena scoperto che ho tiroide hascimoto nodilate, ma ho una pancia bella grossa e che vado in bagno anche più volte in bagno



soffro di ipotiroidismo e purtroppo ho anche la pancia gonfia colite da stress e non riesco a dimagrire



ha commentato: io da quando ho tolto tiroide ho problemi di transito intestinale...come si fa? il mio endocrinologo dice che non centra 9/11

[Rispondi](#) [Mi piace](#)





Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

strano il nesso diretto tra disbiosi, permeabilità intestinale e malattie autoimmunitarie, tiroidite, ipertiroidismo, noduli della tiroide e che la disbiosi e l'infiammazione intestinale, causando malassorbimento di micronutrienti indispensabili per la tiroide, ne minano la funzionalità.

QUELLO CHE TUTTI DOVREBBERO SAPERE SULLA TIROIDE

Non si vive senza tiroide a meno che non si faccia una terapia sostitutiva e non è detto che, pur facendola, si viva bene. Lo sa bene chi la tiroide l'ha dovuta rimuovere e chi non ce l'ha più funzionante.

Si può vivere senza una gamba, senza un braccio, senza un polmone, senza un rene, senza un pezzo di intestino, senza stomaco, ma non si può vivere senza tiroide così come non si può vivere senza cuore.

Questo ti dà l'idea di quanto sia importante la tiroide? Ti fa capire quanto siano importanti le sue relazioni con ogni cellula e organo? La prossima volta che qualcuno ti dirà che per avere una buona funzione tiroidea basta avere degli esami nella norma, ricorda queste parole. La tiroide, quando funziona correttamente, modula costantemente la produzione degli ormoni tiroidei in base alle necessità del momento. Non produce ormoni solo la mattina o solo la sera affinché ci siano sufficienti per tutta la giornata ma li produce a richiesta in base alle nostre necessità. Spieghiamo meglio: c'è una produzione basale di ormoni tiroidei che garantisce le funzioni vitali ma questa può variare anche durante la giornata in base alle necessità. Quando facciamo un lavoro di concetto, pensiamo, scriviamo, dobbiamo studiare, il cervello, con tutte le sue connessioni, comunicherà che ha bisogno di altri ormoni tiroidei per fare bene il suo lavoro e questi prontamente arriveranno. Se facciamo un'intensa attività fisica, aumenta il fabbisogno di ormoni tiroidei nei muscoli e la nostra tiroide, con tutte le sue molteplici connessioni, farà in modo di farci avere ciò di cui abbiamo bisogno. Questi meccanismi regolatori di feedback vengono meno o diventano difettosi in caso di ipotiroidismo, tiroidite autoimmune con ipotiroidismo, ipertiroidismo, ipotiroidismo post-chi-





Capitolo 1

rurgico o post-terapia radiometabolica. Sì, hai capito bene, i fili di connessione della tiroide con tutte le cellule, quando questa non funziona o viene rimossa, vengono meno e le persone che fanno terapia sostitutiva (o soppressiva in caso di ipertiroidismo) vivono a tutti gli effetti la "Sindrome della tiroide fantasma", a cui abbiamo già accennato ma di cui parleremo estesamente più avanti, ma dovranno "farsi bastare" la terapia sostitutiva per tutte le loro necessità perché non avranno una modulazione della produzione degli ormoni tiroidei a richiesta. A questo non pensa praticamente mai nessuno, così come al fatto che non tutti riescono ad assorbire e metabolizzare correttamente la terapia sostitutiva! Questo è uno dei motivi di malessere delle persone affette da patologie della tiroide: non avere le energie a sufficienza per fare tutte le attività desiderate. Ebbene, possiamo aiutare tutte queste persone a ottimizzare l'utilizzo della terapia sostitutiva agendo in modo determinato e diretto sugli organi e sugli apparati connessi alla tiroide e che necessitano di valori ottimali degli ormoni tiroidei per funzionare correttamente. Lo vedremo più avanti in modo dettagliato.

LA TIROIDE

La tiroide è la più grande ghiandola endocrina del corpo umano ed è situata nel collo con un peso medio di circa 20 grammi nell'adulto, che corrisponde in termini di dimensioni a circa un quinto di un hamburger da 100 grammi.

La tiroide produce due tipologie di ormoni: gli ormoni tiroidei e la calcitonina che si occupa del metabolismo del calcio.

Lavora in modo dinamico e veloce: è estremamente attiva nei giorni in cui abbiamo più da fare, tende a rilassarsi quando lo facciamo anche noi.

Con le fluttuazioni del ciclo, la menopausa, la gravidanza, il post-partum, l'andropausa, lo stress, l'assunzione di alimenti che infiammano costringiamo la nostra tiroide a svolgere un superlavoro e non sempre, se le condizioni non sono favorevoli, riesce a farlo.

Se invece non si ha più la tiroide perché è stata rimossa chirurgicamente, è stata fatta terapia radiometabolica o si è nati



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

senza (può capitare), talvolta la terapia sostitutiva può non bastare per avere benessere e salute. Quando la tiroide sta bene, la sua funzione varia di continuo nell'ambito dei range ottimali.

Se è ammalata lo manifesta con un corollario di sintomi che all'inizio possono sembrare aspecifici e confondere le acque.

Gli ormoni prodotti dalla tiroide modulano l'intero metabolismo e le centrali energetiche (i mitocondri) delle nostre cellule.

Quando la tiroide è troppo affaticata tutto il metabolismo cellulare rallenta (ipotiroidismo); quando, al contrario, lavora troppo il metabolismo accelera (ipertiroidismo). Queste differenti condizioni influenzano profondamente l'intero organismo: le funzioni cerebrali risultano più lente (ipo) o possono essere veloci e disordinate (iper); possono esserci un calo della libido (ipo) e alterazioni del ciclo mestruale (ipo e iper); si può accusare fatica cronica e anche se si va a letto presto si fa fatica ad alzarsi (ipo); si può soffrire d'insonnia e agitazione (ipo e iper); la pelle asciutta e i capelli secchi sono un frequente riscontro, così come la caduta parziale delle sopracciglia (ipo) ecc.

La tiroide influenza sulla temperatura corporea, quindi in caso di ipotiroidismo le persone patiscono il freddo tanto da dormire con i calzini anche d'estate; se funziona molto avvertono caldo anche d'inverno.

In caso di iper si tende a consumare il "carburante" (gli zuccheri) e poi il grasso molto velocemente, senza peraltro aumentare di peso, anzi tendenzialmente perdendolo (ma questo è secondario al Biotipo di appartenenza, infatti se si è cerebrali, cerebrali biliosi si tende a dimagrire, se si è biliosi, sanguigni, linfatici si tende anche ad aumentare di peso. Per approfondire i Biotipi vai a p. 108). In caso di ipo si ricercano spasmoidicamente carboidrati da pane, pasta, pizza, patatine, cracker e succhi di frutta che si tramutano in stocaggio di grasso anche nel fegato, a causa del metabolismo rallentato.

Ricorda che se la tiroide funziona poco, diminuiscono i mitocondri nelle cellule, si ossidano meno gli acidi grassi e il grasso si accumula in modo generalizzato o in modo peculiare in ogni Biotipo.

L'accumulo di grasso è progressivo e si accompagna a stanchezza, caduta dei capelli, fragilità delle unghie, sulle quali pos-



Capitolo 1

sono comparire righe verticali, braccia pendule con pelle che si plica, sottomento. Inoltre, compare edema intorno agli occhi, la lingua sembra ingrossata (macroglossia) e su di essa possono rimanere impressi i segni dei denti.

La funzionalità tiroidea è intimamente connessa con la funzione epatica perché la maggior parte dell'ormone T4 è convertita in T3 nel fegato. **Se il fegato è affaticato, intossicato e grasso non svolge correttamente il suo lavoro e può essere presente un ipotiroidismo subclinico anche se gli esami di routine sembrano normali.**

Anche l'eccesso di ormoni estrogeni può rallentare la funzione della tiroide: ecco perché può capitare che, assumendo la pillola contraccettiva, la funzione tiroidea rallenti o ci possano essere distiroidismi in caso di dominanza estrogenica, infertilità, in gravidanza e subito dopo.

Nella condizione di ipotiroidismo si possono manifestare lentezza, pigrizia, apatia e depressione, in quanto tutto il metabolismo risulta rallentato e aumentano anche i livelli di colesterolo in circolazione.

Gli ormoni tiroidei controllano la velocità del metabolismo, fanno aumentare le dimensioni e il numero dei mitocondri, che sono le centrali energetiche delle cellule, anche nel grasso bruno o beige, che è la nostra "super centrale termica". Più è veloce il metabolismo più si è magri. Se si pensa che saltare i pasti e ridurre drasticamente l'introito calorico possa essere sempre e per tutti un'arma efficace per dimagrire, è fondamentale sapere che il digiuno non controllato inibisce-rallenta la sintesi degli ormoni tiroidei.

Perché la tiroide può funzionare troppo o troppo poco?

Sappiamo che esistono meccanismi autoimmunitari che fanno attivare il recettore del TSH (*thyroid-stimulating hormone*), che comanda la tiroide (ipertiroidismo), e altri che lesionano le cellule tiroidee rallentandole (ipotiroidismo), ma perché succede? Talvolta la tiroide sviluppa noduli che possono essere benigni o maligni, altre non viene attaccata da anticorpi ma ha una funzione alterata. Inoltre, fattori nutrizionali, ambientali, ormonali, le tossine e lo stress possono interferire a più livelli sulla funzione tiroidea così come quello che succede all'interno dell'intestino.



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

La verità sai qual è? Non sono a oggi note tutte le cause delle problematiche della tiroide; si parla di eccesso o di deficienza di iodio, di interferenze con il glutine (proteina del grano) e della Sindrome dell'intestino permeabile, di infezioni da virus della mononucleosi (da Citomegalovirus o Epstein-Barr), di altre infezioni virali, di eccesso di estrogeni endogeni, ma anche dovuto ai cibi (soia e derivati) e all'eccessivo consumo di crucifere (cavolfiori, broccoli ecc.) che tendono a ridurre l'assorbimento di iodio (ma lo fanno molto lentamente, soprattutto se consumate fermentate e non è che mangiamo crucifere a colazione, pranzo e cena tutti i giorni mentre il grano, ahimè, sì).

In una persona possono essere presenti più fattori scatenanti, in un'altra solo uno o nessuno di quelli noti. L'importante è capire che ognuno è unico, ha una sua storia, un suo modo di rapportarsi con l'ambiente e con il cibo, la sua familiarità per le malattie, una sua genetica e una sua epigenetica, ovvero la risposta all'ambiente come fattore evolutivo sulla fisiologia.

È fondamentale non focalizzarsi solo sulla tiroide perché il suo funzionamento dipende anche da altri organi.

La tiroide è parte di un grande network e lavora costantemente in sinergia con altri centri regolatori.

Nel malfunzionamento della tiroide non è coinvolta solo la tiroide stessa. **La tiroide è parte di un ingranaggio perfetto che include l'ipotalamo, l'ipofisi, l'intestino, il fegato e tutte le cellule del corpo.**

Ecco perché quando funziona male, lo fa anche il resto del corpo. Questo è il motivo per cui i sintomi delle disfunzioni tiroidee sono a carico di tutti gli organi e apparati. Se ti fratturi una gamba il danno rimane localizzato, se si ammala la tiroide i segnali di disfunzione nel corpo si manifestano ovunque (Figura 1.1).

Questi sistemi comunicano tra loro attraverso feedback multipli che trasportano informazioni da un punto all'altro del corpo. **Il network è tanto splendido quanto intricato e coinvolge in primis l'intestino, gli ormoni dello stress, gli ormoni sessuali, i neurotrasmettitori cerebrali, le emozioni, il sistema immunitario, il fegato.**

Questo è il motivo per il quale quando la tiroide non funziona correttamente si possono avere sintomi generali che riguar-

Capitolo 1

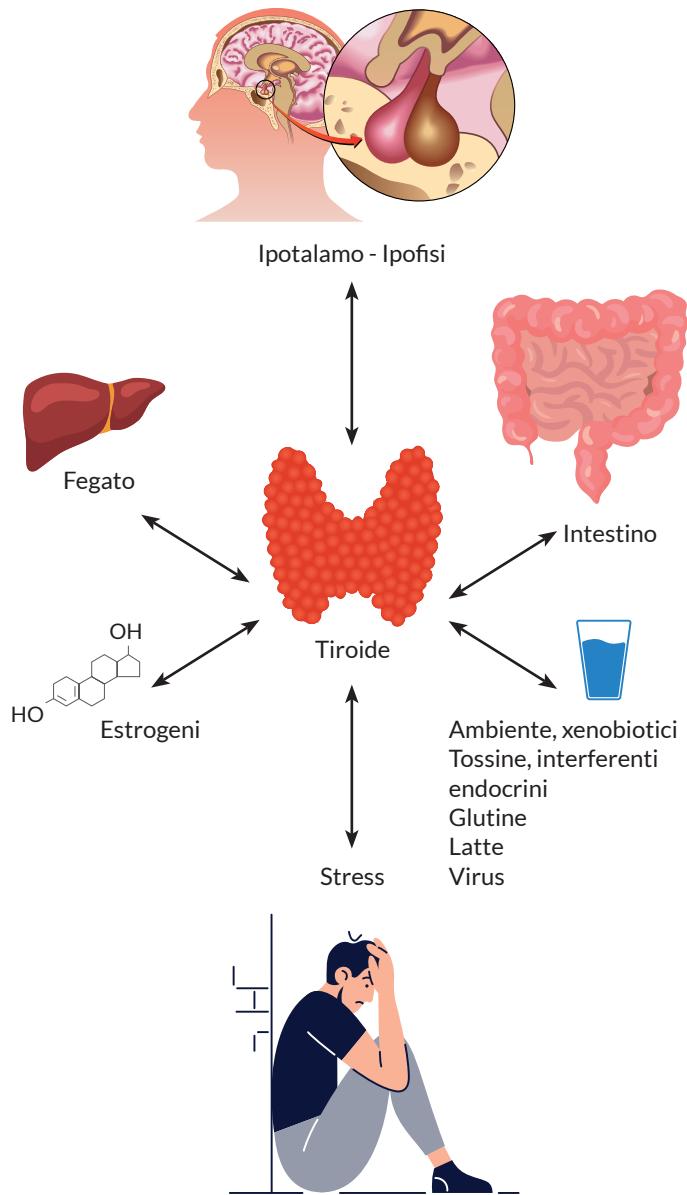


FIGURA 1.1 Tiroide e relazioni multiple con gli organi, l'ambiente, le tossine, il cibo, lo stress.



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

dano tutti gli apparati come, per esempio, un calo della libido, mestruazioni irregolari, difficoltà a iniziare una gravidanza, difficoltà a digerire, gonfiore addominale, stipsi, diarrea, dolori articolari e muscolari. La buona funzionalità tiroidea non dovrebbe quindi essere valutata soltanto con dei numeri relativi al valore degli ormoni tiroidei, ma dovrebbe tenere sempre in considerazione il legame stretto con il resto del corpo e la sintomatologia.

Quali sono gli ormoni tiroidei?

La maggior parte delle persone pensa che il principale ormone tiroideo sia il TSH o TSH reflex come siamo soliti vederlo scritto negli esami di laboratorio. Ebbene il TSH non è un ormone tiroideo. Il TSH è un ormone prodotto dall'ipofisi in risposta al TRH prodotto dall'ipotalamo che è la nostra centralina generale di controllo di tutte le funzioni vitali producendo ormoni specifici che a loro volta raggiungono gli organi bersaglio il cui compito è quello di rispondere correttamente al comando.

L'ipotalamo possiede nove funzioni vitali per noi assolutamente indispensabili. Questo piccolo organo, collocato fra i due emisferi cerebrali, controlla il senso della sete, della fame, della temperatura corporea, della secrezione gastrica, il ritmo sonno/veglia, la produzione di acido cloridrico, l'equilibrio ionico-salino, la produzione degli ormoni ipofisari, il comportamento sessuale e in particolare la reazione di "attacco-fuga" che ci consente di far fronte agli stress acuti, ma che può diventare una temibile nemica se non impariamo a gestirla, in quanto può sfociare in una condizione di stress cronico.

L'ipotalamo riceve continuamente segnali da ogni parte del corpo, li elabora e pianifica continuamente le strategie vitali che invia agli esecutori, promuovendo modificazioni biochimiche e ormonali.

L'ipotalamo monitora continuamente i livelli degli ormoni tiroidei nel sangue. Se li percepisce troppo bassi, produce e rilascia il TRH (*thyrotropin-releasing hormone*) che assicura che vengano immessi in circolo più ormoni tiroidei.

Ma attenzione! L'ipotalamo non comunica direttamente con la tiroide, ha bisogno di un intermediario, il suo secondo in comando: l'ipofisi.

Capitolo 1

L'ipofisi è una piccolissima ghiandola della grandezza di 1 centimetro di diametro e un peso che varia da 0,5 a 1 grammo, una struttura veramente minuscola, situata alla base del cervello nella sella turcica dietro il naso. Controlla numerose funzioni tra cui lo stress, l'allattamento, la funzione riproduttiva e sessuale, la crescita e la tiroide (Figura 1.2).

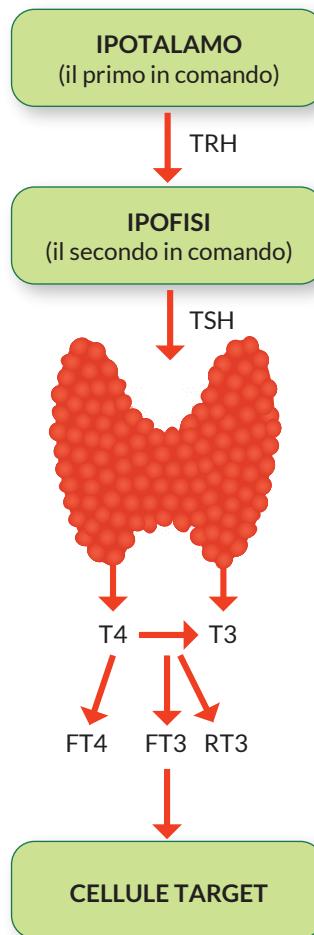


FIGURA 1.2 Il network: ipotalamo, ipofisi, tiroide e cellule target, una vera e propria gerarchia dinamica.



Quando l'ipotalamo produce e rilascia il TRH, l'ipofisi lo accoglie come messaggero e in risposta produce e rilascia TSH. Il TSH raggiunge direttamente la tiroide inducendo la produzione e il rilascio nel circolo sanguigno degli ormoni tiroidei. I livelli di TSH circolanti ci dicono indirettamente che cosa sta facendo la tiroide e come si comporta.

Livelli troppo bassi indicano che la tiroide sta producendo troppi ormoni e deve essere "sedata"; se invece sono troppo alti significa che la tiroide ha bisogno di essere stimolata ulteriormente. Ma il TSH da solo può talvolta non bastare come segnalatore indiretto di funzione tiroidea, perché ci sono casi in cui, per meccanismi alterati di conversione di T4 in T3, il TSH risulta basso di fronte a un T3 basso (ma lo spiegheremo più avanti), simulando un quadro di laboratorio di ipertiroidismo se si guarda solo il TSH quando in effetti si è in ipotiroidismo a causa del basso T3. Oppure può essere presente un TSH elevato ma T4 e T3 perfettamente equilibrati e quindi non è necessaria una terapia.

Le linee guida sulla tiroide ci dicono di controllare solo il valore di TSH e FT4, ma talvolta può essere necessario fare degli accertamenti ulteriori per poter curare anche chi ha un difetto di conversione di T4 in T3 o chi ha una Sindrome da basso T3.

Se una persona con TSH basso (quindi in ipertiroidismo sulla carta) lamenta astenia, debolezza, bradicardia, difficoltà di concentrazione, aumento di peso, potrebbe essere in esaurimento psicofisico da ipertiroidismo oppure in ipotiroidismo periferico da basso T3.

Quando il TSH raggiunge la tiroide si lega al NIS, una proteina presente sulla membrana di tutte le cellule della tiroide che è responsabile dell'ingresso dello iodio circolante nella cellula (e che è anche il bersaglio degli anticorpi antirecettore del TSH che sono presenti nel morbo di Graves o di Basedow con ipertiroidismo).

Lo ioduro entrato nella cellula viene legato a opera delle TPO (tireoperossidasi – enzimi – che formano gli ormoni tiroidei) alla tireoglobulina (proteina – la materia prima – prodotta dalle cellule follicolari della tiroide a partire dall'aminoacido tirosina e che viene immessa poi nel circolo sanguigno) su cui vengono formati gli ormoni tiroidei.



Capitolo 1

Lo iodio che viene liberato in questo processo viene poi riutilizzato.

Anche la tireoglobulina è il bersaglio degli anticorpi in caso di tiroidite così come gli enzimi TPO.

La tiroide converte la tirosina in tireoglobulina a cui attacca uno, due, tre e quattro atomi di iodio innescando la formazione di quattro ormoni tiroidei: T1, T2, T3, T4.

A oggi non sappiamo realmente quale sia la funzione del T1 e del T2, anche se alcuni ricercatori li chiamano in causa nel controllo del peso.

Quando pensiamo alla tiroide la dobbiamo immaginare connessa con l'ipofisi, l'ipotalamo, gli organi e le altre ghiandole, l'intestino, gli ormoni dello stress, le ghiandole sessuali e gli ormoni sessuali.

Essa è immersa in una connessione multiorgano.



Il ruolo emergente degli ormoni tiroidei non classici

Gli ormoni tiroidei si dividono in classici – T3 e T4 – e non classici – rT3 (reverse T3), T2, T1, gli iodotiroacetati e le tironamine.

La rT3 funge da freno al metabolismo ed è sovratiratolata nella vita fetale. T2 esercita effetti agonistici sul recettore nucleare dell'ormone tiroideo. Concentrazioni elevate di T2 nella Sindrome da malattia non tiroidea potrebbero almeno in parte spiegare perché i pazienti che hanno la Sindrome da basso T3 potrebbero non trarre beneficio da terapia sostitutiva con tiroxina e triiodotironina.

Gli iodotiroacetati sono varianti più piccole e deaminata degli ormoni tiroidei e hanno effetti simili a quelli delle iodotironine. Il triiodotiroacetato (TRIAC) viene utilizzato per il trattamento della resistenza all'ormone tiroideo anche se questo effetto non è benefico in tutti i casi. Le tironamine che provengono dal tessuto follicolare tiroideo e sono strutturalmente simili alle iodotironine hanno effetti differenti anche antagonisti.

Gli ormoni tiroidei classici e non classici possono essere interconvertiti in alcuni compartimenti corporei. L'effetto degli ormoni tiroidei classici sul comportamento generale dell'omeostasi tiroidea deve essere ancora chiarito (Rudolf H. et al. "Controllo omeostatico dell'asse tiroideo-ipofisario: prospettive per la diagnosi e trattamento").



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

Perciò quando parliamo della tua tiroide ricordiamoci che stiamo parlando di una rete, di un network, quindi il supporto che le dobbiamo fornire deve essere attuato su più fronti.

Una volta prodotto il T4 inizia il viaggio della tiroide all'interno del corpo.

Il T4 è la forma di magazzino circolante degli ormoni tiroidei. Non ha un effetto sul metabolismo, non entra nelle cellule e non ha effetto sui sintomi da carenza di ormoni tiroidei. Questo concetto è fondamentale per capire perché il dosaggio della sola FT4 può non bastare.

Per ottenere un risultato metabolico e cellulare, il T4 deve essere convertito in T3 (triiodotironina), che è la forma attiva degli ormoni tiroidei a livello cellulare.

In altre parole, il T3 è il T4 a cui viene tolto un atomo di iodio sull'anello esterno a opera della desiodasi che è un enzima specifico.

Gran parte del T3 si forma all'interno delle cellule bersaglio, non nella tiroide ovvero in tutte le cellule del corpo, tutti i tessuti, organi e apparati e questo avviene anche in modo localizzato a seconda della necessità.

Per esempio: si è impegnati mentalmente? Ne viene prodotta di più nel cervello.

Si è impegnati fisicamente? Ne viene prodotta di più nei muscoli coinvolti nello sforzo fisico.

Il T4 viaggia nel sangue legato alla TBG (Thyroxine-Binding Globuline, globulina legante la tiroxina) (ma anche ad altre proteine come l'albumina, ecco perché è importante non seguire diete povere di proteine e contrastare assolutamente la perdita di massa magra) rimanendo a disposizione delle cellule, ma lo stesso vale per il T3 che non può circolare liberamente. Questo è un sistema efficace e bilanciato per il controllo della distribuzione degli ormoni tiroidei.

Il T4 quindi è una sorta di cassa contanti, un deposito, mentre il T3 è come i soldi cash prelevati al bancomat al bisogno.

Un eccesso di T3 è indice di ipertiroidismo (vedi i sintomi a p. 28), una carenza di T3 è segno di ipotiroidismo (vedi i sintomi a p. 27), ma ricorda che spesso anche i sintomi possono essere fuorvianti perché non è detto che in ipotiroidismo si ingrassi e in ipertiroidismo si dimagrisca. Capita di visitare pazienti in



Capitolo 1

ipertiroidismo obesi e in ipotiroidismo normopeso. Non vale la stessa regola per tutti e dipende anche dal Biotipo costituzionale di appartenenza e dal Biotipo funzionale Ormonale-Viscerale (p. 121).

La desiodasi, che è l'enzima che toglie un atomo di iodio al T4 per farlo diventare T3, è di tre tipi e ha bisogno per funzionare correttamente di **zinco, ferro e selenio**.

La **desiodasi 1** è presente soprattutto nel **fegato, nell'intestino e nei reni**; per tale ragione un fegato sano e magro produce più T3 rispetto a un fegato ingolfato e grasso così come un intestino in salute.

La **desiodasi 2** è presente soprattutto nel **muscolo scheletrico e cardiaco, nel sistema nervoso centrale, nella cute**.

La **desiodasi 3** toglie un atomo di iodio sull'anello interno di T4 o T3, inattivandoli, ed è presente soprattutto nella **placenta, nel sistema nervoso centrale e nel fegato fetale**.

Il T3 ha un'affinità per i recettori specifici per gli ormoni tiroidei 15 volte superiore rispetto al T4.

Gli ormoni tiroidei stimolano l'attività della lipasi ormono-sensibile attivando la lipolisi (scissione del grasso). Inoltre stimolano la sintesi e l'ossidazione del colesterolo e la sua conversione in acidi biliari. Aumentano la disponibilità di acidi grassi, che possono essere ossidati e utilizzati per la termogenesi.

Il T4, a livello dei tessuti periferici quali reni, fegato, tessuto muscolare, tessuto nervoso e adiposo, viene in gran parte trasformato in T3, mentre una piccola quota di T4 verrà trasformata in rT3 (dalla 5-deiodinasi D3) che è un inibitore antagonista del recettore TR del T3.

Normalmente nei tessuti il 60% del T4 si trasforma in T3 e il 40% in rT3.

La TBG che lega gli ormoni tiroidei è cruciale per la loro distribuzione, ma ricordiamo che in forma legata non sono funzionanti. È per questo che valutiamo l'efficienza tiroidea dosando nel sangue i livelli di T3 e T4 non legati che prendono il nome di FT3 e FT4. Potrebbe essere limitante la valutazione della funzione tiroidea solo con TSH e FT4, proprio perché perdiamo informazioni sul meccanismo di conversione in T3, che è l'ormone metabolicamente attivo e la sua deficienza può



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

dipendere da tanti fattori (carenza di minerali, vitamine, dominanza estrogenica, tossine, steatosi epatica, disturbi intestinali ecc.).

Ma torniamo alla TBG. Un corpo sano ne produce la giusta quantità che consente a tutto il network di lavorare in modo efficiente. Un eccesso di TBG trattiene legati troppi ormoni e può provocare un quadro di ipotiroidismo; al contrario, una sua carenza ne lascia a disposizione in eccesso facendo scivolare la persona verso l'ipertiroidismo. Ci sono molti fattori che modificano la quantità circolante della TBG e i principali sono:

- **Gli estrogeni:** possono rappresentare un problema per le donne ma anche per gli uomini se sono sovraesposti a questi ormoni. Ciò determina una condizione definita "dominanza estrogenica" che provoca un aumento della TBG. I fattori che la provocano sono alcune pillole anticoncezionali, la terapia sostitutiva per la menopausa, gli xenoestrogeni che sono presenti nell'aria, nell'ambiente, nell'acqua, nei prodotti per l'igiene ecc., che si comportano come interferenti endocrini.
- **I farmaci steroidei:** cortisone, idrocortisone e prednisone distruggono la TBG. Vengono spesso utilizzati in emergenza ma anche per lunghe terapie soprattutto quelle autoimmunitarie.

Di cosa ha bisogno la tiroide

Per la formazione degli ormoni tiroidei la tiroide ha bisogno di alcuni elementi essenziali che non devono mancare nella dieta:

- Iodio.
- Tirosina.
- Selenio.
- Zinco.
- Ferro.
- Vitamine del gruppo B.
- Acidi grassi essenziali.
- Vitamina A.
- Vitamina D.

Una volta prodotto il T3 **come lo facciamo entrare nelle cellule?**
Abbiamo bisogno del cortisol nella giusta quantità.



Capitolo 1

Del cortisolo si parla come il “demone” dello stress. Se è prodotto in eccesso è veramente così, perché fa ingrassare e perdere i muscoli. Il cortisolo, prodotto nella corretta quantità, regola svariate funzioni fra cui quella immunitaria, la risposta allo stress, l’umore, la pressione arteriosa, la glicemia, la digestione, il bilancio elettrolitico ecc.

In merito al T3, il cortisolo è necessario per aprire la serratura (recettore) sulle cellule, per far entrare l’ormone T3 all’interno e consentirgli di svolgere la sua funzione. Esiste quindi una stretta relazione tra la funzione tiroidea, le ghiandole surrenali che producono il cortisolo e lo stress.

Se il cortisolo è troppo basso (stress cronico con esaurimento psicofisico, morbo di Addison ecc.), il T3 avrà un’enorme difficoltà a entrare nelle cellule; quindi, in caso di stress cronico, potresti avere i sintomi di un ipotiroidismo anche se il TSH è normale. Se il cortisolo invece è più alto, anche se nei limiti massimi, a causa di uno stress acuto o cronico senza esaurimento, favorisce il risparmio energetico, riduce la conversione del T4 in T3 e fa aumentare il reverse T3 (il freno al metabolismo) che genera una sorta di resistenza agli ormoni tiroidei.

Un altro fattore limitante l’ingresso del T3 nelle cellule è la membrana cellulare che è composta da fosfolipidi.

Se la dieta è ricca di grassi non sani e proinfiammatori le membrane cellulari saranno meno fluide e ricettive.

Una volta entrato nella cellula, il T3 attiva i mitocondri, li stimola a produrre energia con il ciclo di Krebs e la β-ossidazione, quell’energia che ci consente di vivere e da cui dipendono tutti i processi metabolici. Quindi, la prossima volta che pensi alla tiroide, immagina questo microcosmo multicellulare di cui sei composto funzionare all’unisono. Ecco perché riteniamo che non si può ridurre la valutazione della funzione tiroidea solo alla normalità degli esami di laboratorio. Può infatti accadere che per ottenere quei valori, se il corpo è in *défaillance* per qualsiasi motivo, la tiroide stia compiendo un enorme lavoro di autocompensazione. Come detto poco fa, una parte del T4 viene convertita in rT3. L’ormone reverse T3 o rT3 serve per mettere un freno al T3; se è presente molto T3, esso può accelerare troppo il metabolismo cellulare. Quindi la presenza di rT3 ha l’obiettivo di tenere sotto controllo il T3. Può capitare che in

Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

alcune circostanze l'rT3 supera di gran lunga il T3 al punto da inibire gran parte dei recettori a livello dei tessuti (Figura 1.3).

Ciò crea sintomi da ipotiroidismo periferico senza ipotiroidismo documentabile con gli esami di routine, come: mani fredde, intolleranza al freddo, stanchezza, fatica ad alzarsi al mattino, dolori articolari, ritenzione idrica, caduta dei capelli, pallore ecc.

Quindi, in una persona in salute deve esserci un equilibrio tra le concentrazioni di rT3 e T3, circa "al 40% e al 60%".

I fattori che stimolano l'enzima 5-deiodinasi D3 a convertire il T4 in rT3 rallentano il metabolismo contribuendo all'ipotiroidismo periferico reversibile.

Possibili fattori scatenanti l'aumento di reverse T3:

- Diete ipocaloriche.
- Diete privative squilibrate, diete povere di carboidrati complessi e proteine perché il meccanismo primordiale di sopravvivenza non fa differenza tra carestia e dieta volontaria e per l'autoconservazione rallenta le funzioni vitali;

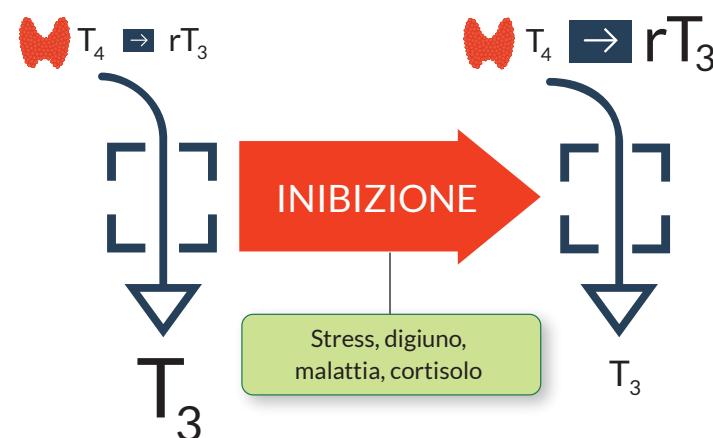


FIGURA 1.3 In condizioni normali il T4 viene convertito principalmente in T3 e in minima parte in rT3. In condizioni di stress, digiuno prolungato, malattia, cortisolo alto ecc., il T4 viene invece convertito principalmente in rT3 che fa rallentare il metabolismo.



Capitolo 1

- Carenza di ferro.
- Carenza di vitamine C, B12 e B6; saltare la colazione e digiunare ripetutamente con finestre temporali non adeguate.
- Eccesso di attività fisica: il corpo non fa differenza tra una fuga per un pericolo, la guerra o l'allenamento in palestra.
- Stress psicofisico.
- Eccessiva produzione di cortisolo o farmaci steroidei.
- Infiammazione acuta e cronica.
- Malattie, traumi, influenza ecc.



Tiroide: parole chiave per orientarsi velocemente e capire come stiamo

TRH: ormone stimolante l'ipofisi per la produzione di TSH.

TSH: ormone stimolante la tiroide affinché produca ormoni tiroidei.

- Se il **TSH è alto** – Questo può essere un segno che si stanno producendo meno ormoni tiroidei (si riscontra in caso di ipotiroidismo subclinico, ipotiroidismo conclamato, spesso, ma non sempre, nei pazienti con tiroidite autoimmune di Hashimoto).
- Se il **TSH è basso** – Questo può essere un segno che si stanno producendo molti ormoni tiroidei e che si è tendenzialmente ipertiroidi, o che la dose di ormone assunto è troppo elevata oppure si ha un ipotiroidismo ipofisario ecc.
- Se il **TSH è "normale"** – Il TSH cade nell'intervallo di riferimento normale: ciò potrebbe indicare che non hai disfunzione tiroidea. Tuttavia, come spiegato a p. 23, i livelli "normali" e "ottimali" significano cose molto diverse. Quindi, se hai sintomi tiroidei e sei nella gamma "normale", ma non "ottimale", probabilmente potresti avere una disfunzione della tiroide di tipo subclinico.

T4: tiroxina, la forma di deposito degli ormoni tiroidei.

Free T4 (FT4): tiroxina non legata alla TBG (globulina che lega la tiroxina) in grado di agire nel corpo per essere convertita in T3.

- Se **FT4 è alta** – Può indicare una tiroide che funziona molto o un ipertiroidismo.
- Se **FT4 è bassa** – Può indicare una tiroide che funziona poco o un ipotiroidismo (spesso presente nei pazienti con Hashimoto).

T3: triiodotironina, la forma attiva degli ormoni tiroidei.

Free T3 (FT3): l'acceleratore dell'auto, la forma non legata della T3 in grado di agire nelle cellule.



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

Gli esami per la funzione tiroidea

Nella pratica clinica, come detto, in base alle linee guida, si monitorano il TSH e l'FT4, se si sospetta una tiroidite autoimmune anche gli anticorpi AbTg e Ab TPO e in caso di ipertiroidismo i TRAb.

In caso di tiroidite autoimmune già nota, non si ripetono gli anticorpi perché lo si reputa inutile in quanto si ritiene che questi fluttueranno per tutta la vita. Questo però non corrisponde esattamente a ciò che succede nell'organismo. Assisto

- Se **FT3 è bassa** – Potrebbe esserci un problema nella conversione di T4 in T3 e si potrebbero avere i sintomi di ipotiroidismo anche se TSH e FT4 sono all'interno del range normale. Questa è una delle cause più comuni dei sintomi tiroidei che constato nel mio studio. Spesso è secondaria alla disbiosi intestinale, alla steatosi epatica, al consumo di alcol, alla carenza di ferro, selenio, zinco e vitamine B, all'utilizzo dei contraccettivi orali ecc.

Reverse T3 (rT3): il freno dell'auto, una forma di ormone tiroideo prodotta a partire da T4 che compete con T3 e ne impedisce il funzionamento rallentando il metabolismo.

- Se **rT3 è alta** – È probabile che si converta troppo T4 in rT3 e non abbastanza in T3. Questo può causare i sintomi di ipotiroidismo anche se i livelli di TSH e T4 sono ottimali. Inoltre, è importante controllare il rapporto FT3/rT3. Al riguardo ho notato che le persone si sentono meglio se il rapporto è maggiore di 20.

Tireoglobulina: proteina da cui vengono formati gli ormoni tiroidei. Si dosa tipicamente quando la tiroide è stata rimossa per tumori maligni per valutare se sono presenti recidive.

Ab TPO: anticorpi anti-perossidasi tiroidea. Attaccano l'enzima che sintetizza gli ormoni tiroidei (forza lavoro) e sono comunemente elevati sia nei pazienti con Hashimoto sia nei pazienti con Graves o Basedow.

TgAb: anticorpi anti-tireoglobulina. Attaccano la tireoglobulina (la materia prima) necessaria per produrre gli ormoni tiroidei. Sono tipicamente elevati nei pazienti con Hashimoto.

TRAb: anticorpi antirecettore del TSH. Si legano al recettore tiroideo del TSH sovrastimolando la produzione ormonale e sono tipici nel morbo di Basedow-Graves e talvolta nelle fasi iniziali della Hashimoto.



Capitolo 1

come endocrinologa funzionale ogni giorno alle regressioni delle tiroiditi autoimmuni documentabili con una migliore struttura tiroidea e la discesa ma anche normalizzazione degli anticorpi contro la tiroide.

Gli autoanticorpi sono il segnale del comportamento del tuo sistema immunitario nei confronti di te stesso, e in base alle tue condotte alimentari, alla permeabilità intestinale, alla disbiosi, alla gestione dello stress e a molti altri fattori non solo possono diminuire ma possono addirittura negativizzarsi, se-gno che l'autoimmunità può essere reversibile. E questo non vale solo per la tiroide.

Ci sono tuttavia resistenze da parte del sistema sanitario nella prescrizione di questi esami.

Nella mia pratica medica di endocrinologa funzionale, ho notato che i parametri indicati di seguito sono quelli entro i quali i miei pazienti (e io stessa) si sentono bene.

La nostra speranza è che non ci si limiti a controllare i campi di riferimento normali ma che si ascoltino i pazienti e si cerchino di raggiungere i livelli ottimali, che dovrebbero riflettersi nella buona salute.

Dobbiamo ribadire, tuttavia, che le persone possono incontrare resistenza in tal senso e sentirsi dire che stanno "bene" solo perché gli esami sono normali. Inoltre, non molti medici sono inclini ad accettare il ruolo dell'intestino, del fegato, del cibo, dello stress, nei processi autoimmunitari come la tiroidite e nella funzione tiroidea in generale. Ecco perché tra poco avrai a disposizione la più recente bibliografia scientifica per poterti ricredere.

L'invito è quello di raccontare e ascoltare tutto ciò che riguarda lo stato di salute oltre a controllare sempre i parametri di riferimento della funzione tiroidea, associare anche gli esami per verificare lo stato di salute generale, la funzione epatica, la funzione intestinale, gli ormoni dello stress, la presenza di infezioni parassitarie o micotiche, la presenza di tossine, la permeabilità intestinale e la disbiosi intestinale.

Può forse sembrare un eccesso di zelo, ma ho verificato in anni di esperienza sul campo che è un modo funzionale di affrontare le problematiche tiroidee così come confermato dalle recenti acquisizioni scientifiche sull'asse tiroide-intestino.



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

Inoltre, in base alla nostra esperienza pluriventennale, i valori ottimali della funzione tiroidea hanno un range più stretto rispetto a quelli considerati normali e sono i valori con cui le persone avute in carico negli anni si sono sentite decisamente meglio.

Valori ottimali per la funzione tiroidea (range più stretto rispetto ai valori normali):

- TSH 1-2 mUI/L o leggermente inferiore (la terapia tiroidea sostitutiva può sopprimere artificialmente il TSH soprattutto con tiroide secca).
- FT4 >1,1 ng/dl.
- FT3 >3,2 pg/ml.
- rT3 rapporto FT3/rT3 >20.
- Ab TPO e AbTg <4 UI/ml o negativo.

Gli esami per controllare la struttura tiroidea

Oltre alla funzionalità della tiroide, è necessario verificarne anche la struttura. Chi soffre di patologie della tiroide ha dimestichezza con gli esami strumentali che vengono richiesti.

Esistono vari **step**:

- palpazione;
- ecografia;
- FNA (agoaspirato tiroideo) se necessario per controllare la natura di un nodulo;
- scintigrafia;
- altre indagini (specialistiche).

Palpazione

La prima cosa importante è valutare la tiroide dal punto di vista palpatorio. Il medico provvederà a farlo durante la visita e nei successivi controlli.

La palpazione consente di percepire le dimensioni e la consistenza della tiroide e rende possibile anche riconoscere eventuali disomogeneità e noduli. Puoi fare anche tu un monitoraggio visivo e palpatorio della tiroide.

Puoi fare anche l'auto-palpazione, ti spiego come. Mettiti di fronte allo specchio con il collo ben scoperto, solleva il mento verso l'alto, quindi bevi un bicchiere d'acqua e mentre degluti-



Capitolo 1

sci controlla se vedi tumefazioni che si spostano o se il collo aumenta leggermente di volume. Poi passa alla palpazione e cerca di sentire se senti noduli, se sono mobili o fissi, se sono dolenti e se hai fastidio alla palpazione. Bisogna rivolgersi al medico per una valutazione precisa soprattutto se si percepisce qualcosa che non va.

Ecografia tiroidea con color-doppler

L'ecografia tiroidea con color-doppler è un esame non invasivo che consente di valutare la struttura della tiroide, la presenza di disomogeneità segno di tiroidite, la presenza di noduli e di porre sospetti sulla loro natura o rassicurarci sulla stessa in base alla tipologia e alla vascolarizzazione. In caso di nodulo o noduli sospetti viene richiesto l'agoaspirato tiroideo.

FNA (agoaspirato tiroideo)

Lagoaspirato tiroideo consente di prelevare tessuto della tiroide e di analizzarne la composizione cellulare. In base a una classificazione internazionale è possibile stabilire la natura del tessuto.

Scintigrafia tiroidea

La scintigrafia tiroidea è un'indagine medico-nucleare che consente di valutare il funzionamento della tiroide ed è richiesta esclusivamente dal medico specialista. Viene eseguita con lo iodio131 o il pertechnetato. Lo iodio viene anche utilizzato nella terapia radiometabolica dell'ipertiroidismo.

Patologie tiroidee

Più di sei milioni di italiani sanno di soffrire di patologie della tiroide; la maggior parte è costituita da donne, ma sono in aumento anche i casi tra gli uomini e, ahimè, anche tra i bambini e gli adolescenti. Molti altri non lo sanno ancora oppure lo scoprono dopo anni di malessere o addirittura in modo accidentale, quando eseguono esami per problematiche apparentemente sconnesse dalla tiroide o se fanno check-up voluti dalle aziende o perché hanno avuto qualche caso in famiglia di patologie tiroidee o ancora se cercano una gravidanza che non arriva.



La maggior parte delle persone con problemi di tiroide non ne è consapevole perché i sintomi iniziali, ma anche quelli quando la patologia è conclamata, sono sfumati, generali, aspecifici, umorali, psicologici e spesso rimangono inascoltati anche per anni. Talvolta le persone lamentano stanchezza, apatia, caduta dei capelli, alterazioni del ciclo, calo della libido, cattiva digestione, colite, gonfiore addominale, alterazione dell'alvo, difficoltà a perdere peso; in questi casi si pensa quasi sempre in prima battuta allo stress, all'anemia, alla colite nervosa e si tende ad arrivare alla diagnosi quando i segni sono già evidenti.

Ci raccomandiamo di evitare il fai da te o l'interpretazione di informazioni recuperate in rete o nei forum dei gruppi social, perché la diagnosi è un atto medico e occorre una specifica competenza per poterla effettuare. Non pensare di curare i sintomi senza sapere cosa li causa. È veramente importante avere un medico di fiducia con cui poter parlare liberamente della propria situazione.

Prima di tutto ti riportiamo una classificazione delle malattie della tiroide affinché tu ti possa orientare meglio (Tabella 1.1).

Orientarsi nella classificazione non è affatto semplice se non si è specialisti, ma se una persona ha già ricevuto la diagnosi saprà sicuramente riconoscere il proprio caso.

Per quanto riguarda la sintomatologia una prima e necessaria distinzione riguarda i sintomi da ipofunzione e iperfunzione.

Ricordiamo che i sintomi da ipofunzione sono presenti anche dopo asportazione chirurgica della tiroide e dopo terapia radiometabolica, e possono insorgere anche in seguito a terapia soppressiva in caso di ipertiroidismo. Possono in entrambe le situazioni iniziare in modo sfumato e diventare via via più marcati.

Nelle Tabelle 1.2 e 1.3 trovi i sintomi e i segni di più frequente riscontro in caso di ipotiroidismo e ipertiroidismo e, come puoi verificare, non si tratta di sintomi che riguardano il collo ma piuttosto generalizzati e che coinvolgono l'umore, la forza, la funzione intestinale, la sfera sessuale ecc.

In caso di tiroidite autoimmune la sintomatologia può variare perché non tutte le tiroiditi evolvono in ipo o ipertiroidismo, tante rimangono in eutiroidismo. Molti pazienti si sentono dire,



Capitolo 1

TABELLA 1.1 Classificazione delle malattie della tiroide

Malattie con funzione tiroidea conservata
<ul style="list-style-type: none"> • Gozzo (diffuso, uni- o multinodulare, transitorio – menarca, gravidanza, menopausa –, iatrogeno, eccesso/carenza di iodio, sostanze antitiroidee – ambiente/dieta) • Tiroiditi (acuta, subacuta, cronica autoimmune o di Hashimoto, post-partum, silente, di Riedel, virale) • Tumori (benigni: nodulo tiroideo singolo; maligni: carcinoma – differenziato papillare o follicolare, indifferenziato o anaplastico, midollare) • Incidentaloma tiroideo
Malattie con ipometabolismo
<ul style="list-style-type: none"> • Con ipofunzione tiroidea • Primario dell'adulto (tiroidite cronica autoimmunitaria o di Hashimoto con o senza gozzo, iatrogeno [chirurgia, terapia radiometabolica ecc.], gozzo diffuso e nodulare ipofunzionante, morbo di Basedow nella fase terminale, da carenza di iodio) • Neonatale congenito (disgenesia/ectopia tiroidea, difetti dell'ormonogenesi, del metabolismo dello iodio o della tireoglobulina) • Secondario (ipofisario) • Terziario (ipotalamico o centrale) (gozzo congenito disormonogenetico) • Senza ipofunzione tiroidea (Sindromi da resistenza generalizzata e periferica tessutale agli ormoni tiroidei per difetti recettoriali e postrecettoriali, Sindrome da basso T3) • Ipotiroidismo transitorio • Ipotiroidismo subclinico • Coma ipotiroideo
Malattie con ipermetabolismo
<ul style="list-style-type: none"> • Con ipertiroidismo (gozzo tossico diffuso o morbo di Graves o Basedow, gozzo multinodulare tossico o malattia di Plummer, nódulo autonomo pretossico o tossico, forme rare da eccesso di iodio, Hashitoxicosi, tiroidite post-partum, adenoma ipofisario TSH-secerrente, adenoma o carcinoma follicolare tiroideo, mole idatiforme, resistenza ipofisaria agli ormoni tiroidei) • Senza ipertiroidismo (da assunzione di ormoni tiroidei, post-flogosi, da amiodarone, da metastasi da carcinoma tiroideo o struma ovarii) • Ipertiroidismo transitorio, ipertiroidismo subclinico, crisi tiroidea
Oftalmopatia tiroidea



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

TABELLA 1.2 Principali sintomi e segni di ipotiroidismo.

Alterazioni del ciclo
Astenia
Aumento di peso
Bassa temperatura
Bradicardia
Bradilalia
Capelli fini e secchi
Cute secca
Depressione
Difficolta a dimagrire
Dispnea
Dolori articolari
Dolori muscolari
Edema periorbitale
Intolleranza al freddo
Macroglossia
Pallore
Parestesie
Perdita di memoria
Rallentamento motorio
Rarefazione delle sopracciglia
Riduzione dei peli
Riduzione della libido
Riflessi rallentati
Ritenzione idrica
Scarsa concentrazione
Sonnolenza
Stipsi-gonfiore addominale
Umore flesso/alterazioni dell'umore
Versamento pericardico



Capitolo 1

TABELLA 1.3 Principali sintomi e segni di ipertiroidismo (malattia di Basedow-Graves).

Adinamia muscolare
Alta temperatura
Alterazioni del ciclo
Alvo frequente, diarrea (attenzione all'associazione con malattia celiaca)
Astenia
Cardiopalmo
Cute umida e sottile
Dimagrimento
Dolori articolari
Dolori muscolari
Esoftalmo
Fibrillazione atriale
Fragilità delle unghie
Ginecomastia
Gozzo
Insomnia, depressione
Intolleranza al caldo
Mixedema pretibiale
Nervosismo, irritabilità
Oftalmopatia
Perdita di capelli
Poliuria e glicosuria
Riduzione della libido
Tachicardia
Tremori
Vitiligine



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

quando viene diagnosticata loro una tiroidite autoimmune, che se la tiroide funziona, non devono fare nulla ma aspettare che smetta di funzionare e rivolgersi in quel caso al medico per l'opportuna terapia.

E nel frattempo? Nel frattempo si può fare un lavoro immenso sulla gestione della cause dell'autoimmunità e per far sì che la tiroide non smetta di funzionare e che recuperi efficienza se la sta perdendo.

La sintomatologia della tiroidite autoimmune è generale, può causare malessere, è quasi sempre accompagnata da gonfiore addominale, colite, disturbi digestivi, alterazioni dell'alvo, astenia, caduta dei capelli, alterazioni del ciclo, difficoltà a concepire, e in caso di ipo o iperfunzione tiroidea i sintomi si possono accentuare, oppure è locale dovuta al gozzo, quando è presente. In alcuni casi le persone scoprono in modo occasionale di avere la tiroidite e non accusano particolari sintomi degni di nota soprattutto se considerano per esempio normali disturbi come la stanchezza o la stipsi. Molte persone non sanno ascoltarsi e si abituano a una normalità errata. In caso di tiroidite, l'ipotiroidismo, se presente, può essere subclinico o manifesto. La tiroidite può essere ipertrofica con gozzo o atrofica senza gozzo e talvolta può manifestarsi come tireotossicosi con ipertiroidismo, in genere di breve durata, che va incontro a remissione spontanea e che evolve con il tempo verso l'ipotiroidismo. Numerose malattie non autoimmuni e autoimmuni sono state descritte in associazione alla tiroidite cronica autoimmunitaria.

L'associazione è stata trovata e confermata per alcune di queste, come la malattia celiaca e la dermatite erpetiforme, la sclerosi multipla, l'artrite reumatoide, il lupus, la vitiligine, la gastrite atrofica autoimmune. È invece ancora da dimostrare per altre patologie.

Avere una malattia autoimmune predisponde all'insorgenza di altre patologie autoimmunitarie, probabilmente perché, come sappiamo da recenti acquisizioni scientifiche, l'autoimmunità sembra generarsi in un luogo specifico, l'intestino, quando è presente la permeabilità intestinale, in associazione a componenti genetiche, fattori ambientali e nutrizionali.



Capitolo 1

Adesso che forse inizia a essere più chiaro che di fronte a un problema tiroideo non puoi pensare solo alla tiroide quello che ci sentiamo di consigliare è:

C'è un problema alla tiroide?
Smetti di pensare in piccolo e occupati del network

Nel corso del libro troverai termini ricorrenti che sono di facile comprensione per i medici ma lo sono meno per i non addetti ai lavori. Per facilitare la comprensione del testo abbiamo realizzato un box (vedi pp. 32-38) con spiegazioni semplici dei termini ricorrenti che utilizzeremo per spiegare l'asse tiroide-intestino.

Sintomi intestinali in concomitanza con patologie tiroidee

Per quanto riguarda le problematiche intestinali e tiroidee ci potremmo chiedere molto semplicemente: **"è nato prima l'uovo o la gallina?"**.

Già, perché, molto spesso, i problemi tiroidei e intestinali coesistono, e i sintomi sfumati di entrambi i distretti corporei spesso si fondono. Per esempio, un ipotiroidismo può causare stipsi ma può capitare che questo sintomo venga considerato normale per anni e anni prima di scoprire che potrebbe essere stato indotto da un ipotiroidismo. La stipsi è sempre sostenuta da una disbiosi e talvolta da un'infiammazione intestinale e questo si ripercuote sulla funzione tiroidea, come vedremo più avanti. Quindi, chi è arrivato prima? L'ipotiroidismo o la stipsi?

È indubbio quindi che le problematiche tiroidee e intestinali vadano affrontate parallelamente. Molto spesso chi soffre di problemi di tiroide non pensa che le problematiche intestinali di cui soffre, come stipsi o diarrea, gonfiore e meteorismo possano essere messe in relazione con la tiroide e viceversa (Figura 1.4). Purtroppo talvolta non lo ritiene vero nemmeno il personale sanitario.

In questo libro quindi affronteremo la diagnostica per la tiroide e per le problematiche intestinali che sono spesso associate, in modo parallelo, e la **dieta per l'asse tiroide-intestino**

Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

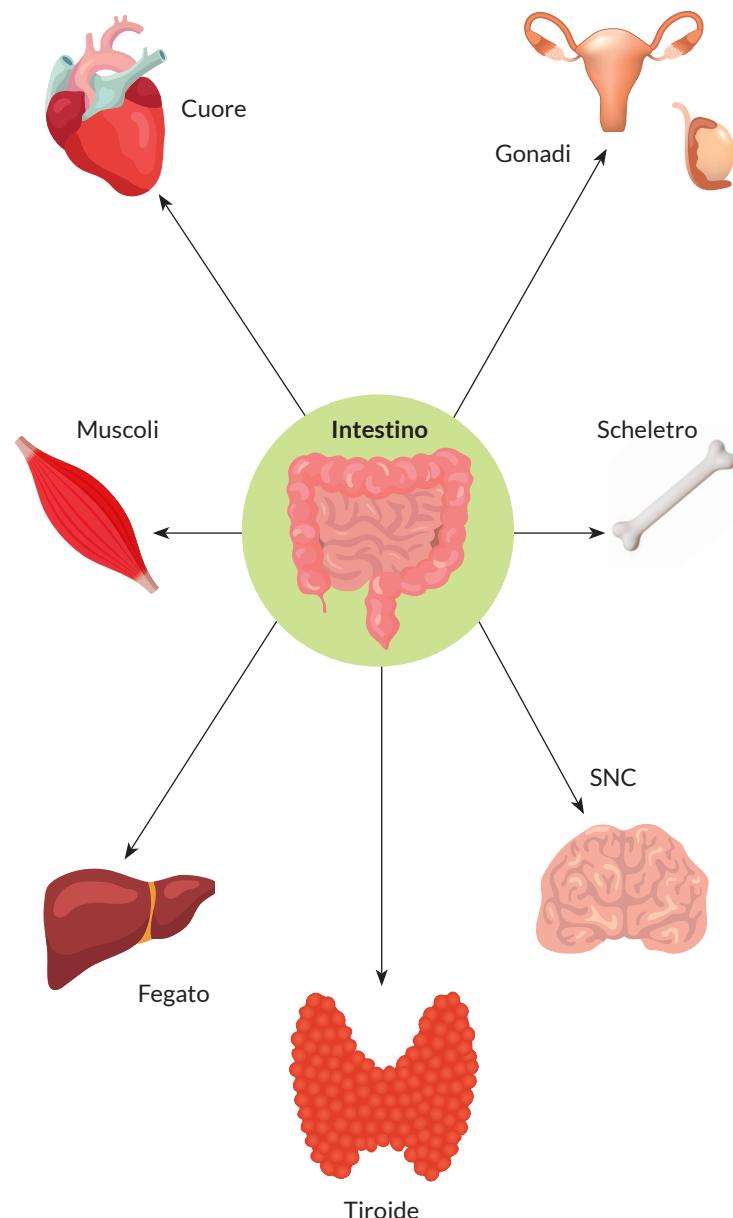


FIGURA 1.4 Intestino e relazioni multiple con organi e apparati.

Parole chiave che incontrerai nel libro e che hanno a che fare con la tiroide pur essendo di pertinenza intestinale

- **Disbiosi intestinale:** la disbiosi è un'alterazione della composizione della flora microbica intestinale che ha ripercussioni sistemiche sia fisiche sia psichiche. Sino a qualche anno fa ci si occupava della disbiosi solo in caso di terapie antibiotiche, viaggi intercontinentali, influenze. Ma oggi la disbiosi potrebbe essere considerata la spia di un'entità più grande. Quando l'ambiente interno cambia, il corpo dà sempre segnali e possono comparire:
 - meteorismo;
 - gonfiore;
 - dolore colico;
 - flatulenza;
 - stipsi;
 - diarrea;
 - obesità;
 - autoimmunità;
 - stanchezza cronica;
 - dolori articolari migranti;
 - variazioni d'umore;
 - mancanza di concentrazione;
 - altro.

Le cause della disbiosi sono molteplici e talvolta presenti contemporaneamente (Figura 1.5): alimentazione scorretta con un eccesso di zuccheri, di grassi idrogenati e di proteine, stress acuto e cronico, utilizzo di antibiotici e farmaci in generale (come i "protettori per lo stomaco" di cui si abusa), tossine, pesticidi, infezioni, immunodepressione ecc.

Per risolvere la disbiosi bisogna per prima cosa diagnosticarla e poi affrontare a 360° i motivi che l'hanno causata, così si avranno risultati positivi sulla salute in toto. Importante fare una diagnosi di sede: se disbiosi del tenue, del colon, di entrambi i distretti, gastrica ecc.

- **SIFO – Sindrome da sovraccrescita fungina:** un altro abitante del nostro intestino è la *Candida albicans*, un fungo che vive da commensale e allo stato dormiente, senza crescere eccessivamente. Tuttavia, in caso di stress, alimentazione inadeguata, utilizzo di antibiotici e altri farmaci, oppure di problemi immunitari, la candida può "scatenarsi" e replicarsi eccessivamente.

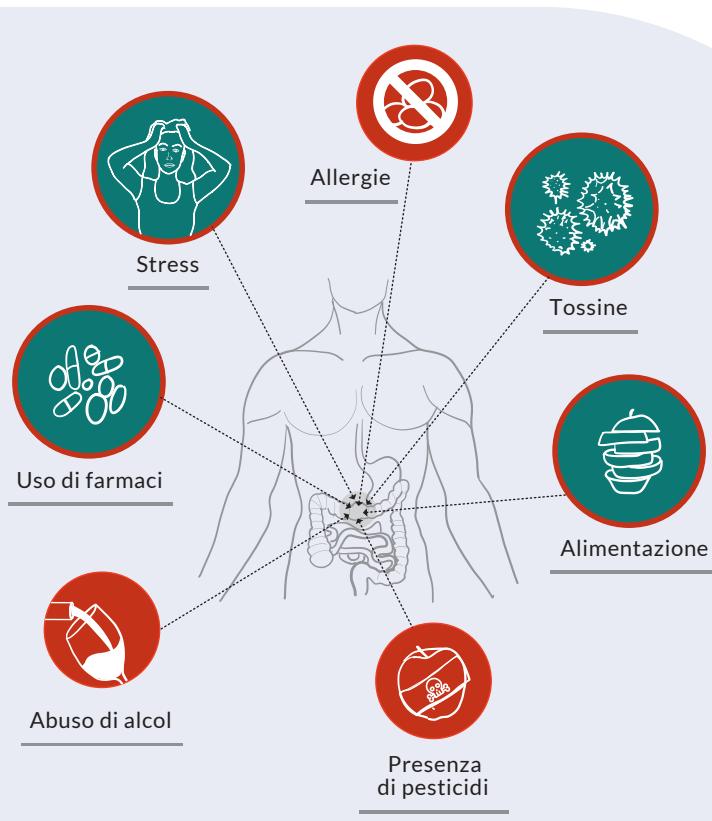


FIGURA 1.5 Cause della disbiosi.

La sovraccrescita della candida, ma anche di altri funghi, può causare stanchezza cronica, gonfiore, meteorismo, debolezza, astenia, alterazione della barriera intestinale, cistiti ricorrenti, allergie, alterazione dell'assorbimento dei nutrienti e anche un'infezione sistemica.

Le cause dell'eccessivo sviluppo della candida sono simili a quelle della disbiosi (Figura 1.6):

- eccessivo introito di zuccheri anche dalla frutta;
- stress acuto e cronico;
- utilizzo di antibiotici;
- malattie preesistenti;
- patologie neoplastiche;
- immunodeficienza.

Capitolo 1

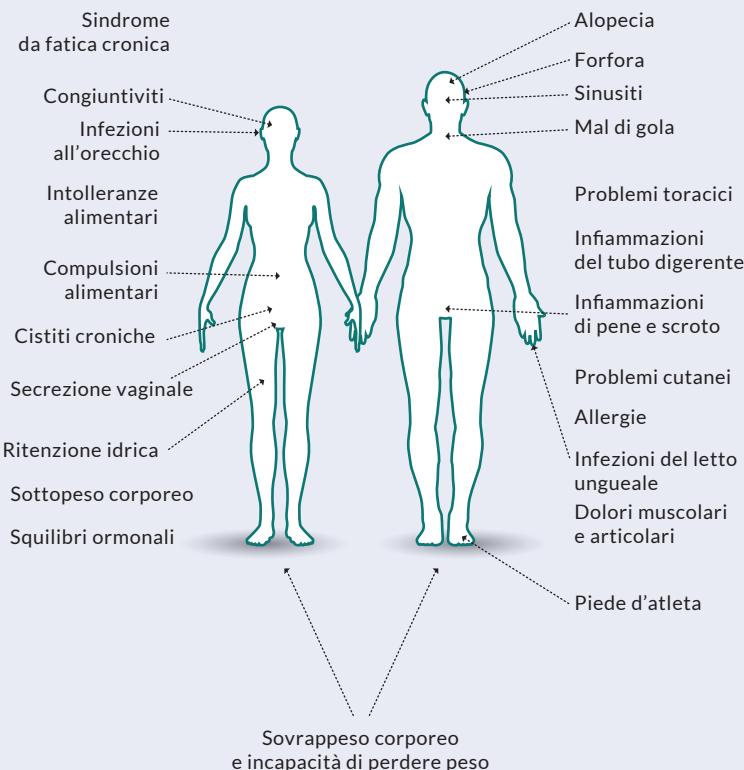


FIGURA 1.6 Sintomi delle infezioni da lieviti e da candida intestinale.

- **SIBO – Sindrome da sovraccrescita batterica nel tenue:** la sovraccrescita batterica nell'intestino tenue è caratterizzata da una presenza anomala quantitativa e qualitativa di batteri nel tenue, nel tratto in cui si svolgono i processi digestivi e di assorbimento. Nel tenue la concentrazione di batteri è inferiore rispetto al colon perché gli acidi gastrici e biliari prevengono il passaggio di batteri nell'intestino (cosa invece favorita dai farmaci inibitori di pompa protonica che modificano il pH gastrico) e la peristalsi fa sì che non si accumulino. La contaminazione del tenue può avvenire dall'alto (dallo stomaco se viene meno l'effetto barriera del pH), dal basso (colonizzazione da parte del colon), quando ci sono condizioni che infiammano e creano malassorbimento (celiachia, sensibilità al glutine)



non celiaca, intolleranza al lattosio, ipotiroidismo, interventi chirurgici, pancreatite ecc.).

Può causare gonfiore addominale, alvo alterno ma prevalentemente diarrea, flatulenza, dolore addominale, eruttazione, difficoltà digestive, variazioni del peso, anemia, stanchezza ecc. La SIBO può anche essere innescata/causata da incontinenza della valvola ileo-cecale con reflusso di contenuto colico nel tenue ma anche da procedure che possono favorirlo come l'idrocolonterapia, che spingendo acqua dall'esterno verso l'interno può favorire il passaggio di batteri dal colon al tenue.

Ho visitato molti pazienti nell'anno con bruttissime disbiosi del tenue post-idrocolonterapia.

● **Aumentata permeabilità intestinale o Sindrome dell'intestino sgocciolante (*Leaky Gut Syndrome*):** l'integrità della parete intestinale è un requisito fondamentale per rimanere in salute. Quando, a causa di vari fattori, questa integrità si perde, ci troviamo di fronte alla condizione di permeabilità chiamata *Leaky Gut Syndrome* o Sindrome dell'intestino permeabile o aumentata permeabilità intestinale.

Quella dell'intestino più permeabile è una condizione che vedo ogni giorno nel mio studio e sembra essere, secondo le più recenti acquisizioni scientifiche, una delle cause primarie delle malattie autoimmuni e della tiroide.

Se l'intestino è più permeabile e gocciolante, vuol dire che le giunzioni strette che fungono da dogana selettiva dei nutrienti, delle molecole e di altri elementi, che di solito tengono insieme le pareti dell'intestino, si sono allentate, danneggiate, permettendo alle particelle alimentari non digerite, ai microbi, alle tossine e così via di sfuggire all'intestino ed entrare nel flusso sanguigno.

Quando spiego ai miei pazienti in che cosa consiste l'intestino permeabile, faccio l'esempio del colino a maglie strette e dello scolapasta e tutti comprendono immediatamente di che cosa si tratta (Figura 1.7). Immaginiamo che un colino a maglie strette sia la parete dell'intestino che lascia passare selettivamente le molecole nel torrente circolatorio.

Se cerchiamo di far passare una poltiglia gelatinosa, densa e corposa (il contenuto intestinale) attraverso le maglie del colino, ci accorgiamo che ne filtra pochissima: questo procedimento richiede molto tempo e la maggior parte della poltiglia rimane nella parte concava del colino.

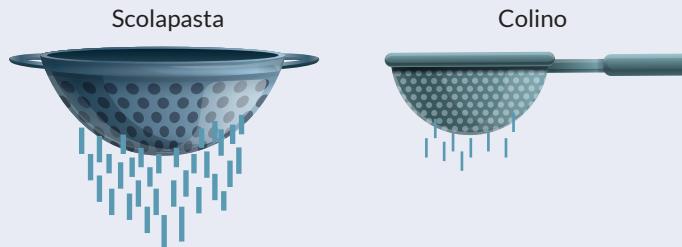


FIGURA 1.7 Permeabilità intestinale in modo semplice.

Questa è una forma di filtraggio selettivo che necessita di tempo, cooperazione ed equilibrio: se la paragoniamo al filtraggio e allo smistamento a opera della parete intestinale, è come dire che tutte le strutture cellulari, che decidono che cosa passa dall'interno del tubo digerente al sangue, devono lavorare in sinergia tra loro per far filtrare soltanto nutrienti e non tossine, batteri, parassiti, funghi, residui di cibo non digerito.

Nel caso della Sindrome dell'intestino permeabile, invece, l'intestino lavora come uno scolapasta, che ha fori molto più larghi del colino e lascia quindi passare molta più poltiglia e più velocemente (perché le giunzioni strette sono danneggiate, le cellule infiammate ecc); inoltre questa poltiglia è meno filtrata e più ricca di residui, che nel nostro caso sono rappresentati da cibo non digerito, tossine, proteine (come il glutine o le proteine del latte, dette caseine), microrganismi, farmaci o tossine, vari agenti patogeni che così circolano liberamente attivando e allarmando anche il sistema immunitario.

La Sindrome dell'intestino permeabile è una condizione in cui le proteine non digerite, come il glutine, le tossine e i microbi possono passare nel flusso sanguigno.

Un altro nome per definire questa condizione è “permeabilità intestinale”: ciò significa che le “giunzioni strette” o il passaggio tra la parete intestinale e il flusso sanguigno sono stati danneggiati e stanno permettendo alle particelle non digerite di passare attraverso la parete intestinale.

Quando queste particelle entrano nel flusso sanguigno provocano un'infiammazione a livello di sistema e possono dare inizio a una risposta immunitaria nel corpo.

Con il passare del tempo, l'intestino che ha perso la sua integrità strutturale e la sua funzione fisiologica può portare a sensibilità alimentare, artrite, malattie infiammatorie intestinali, problemi

Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

della pelle (eczema), ipotiroidismo, ipertiroidismo, noduli tiroidei, affaticamento surrenale, depressione, ansia, ADHD (disturbo da deficit di attenzione/iperattività) e malassorbimento di sostanze nutritive e tanto altro ancora (Figura 1.8).

Diversi medici forse diranno che la permeabilità intestinale ce l'hanno tutti o che non esiste, ma vorremmo ricordare tutte le recenti acquisizioni scientifiche a partire da quelle di Alessio Fasano che mostrano come l'aumentata permeabilità intestinale valutata anche attraverso la zonulina sierica, sia implicata nella patogenesi di malattie infiammatorie croniche e nell'autoimmunità.



FIGURA 1.8 Sindrome dell'intestino permeabile.



Capitolo 1

Alcuni ti diranno che riparare l'intestino alterato strutturalmente e fisiologicamente è difficile, anzi, tanti addirittura, sottovalutano questa condizione. Per riparare la permeabilità ci vuole tempo, ma soprattutto è importante individuarne le cause individuali.

● **Infiammazione sistemica/infiammazione cronica silente:**

l'infiammazione è fondamentale per la nostra esistenza perché ci consente di difenderci dalle infezioni, guarire le ferite, neutralizzare tossine ecc.

Quando i meccanismi dell'infiammazione sfuggono ai controlli regolatori e non si autolimitano questa diventa cronica e sistemica e rappresenta un danno per la nostra salute.

Può non dare sintomi eclatanti ma le continue alterazioni metaboliche che provoca possono esitare in malattie croniche anche invalidanti come le malattie cardiovascolari, l'ipertensione arteriosa, la demenza, il diabete, l'obesità, le patologie oncologiche, le malattie autoimmunitarie, le patologie reumatologiche, l'osteoporosi, la fibromialgia, la Sindrome da stanchezza cronica anche post-virale. Le cause dell'infiammazione cronica e sistemica sono molteplici, possono coesistere oppure essere presenti o meno in modo variabile in ogni individuo, e a seconda della genetica e dell'epigenetica del soggetto possono dar luogo alle più svariate problematiche.

Tra le cause più note troviamo lo stato di stress cronico non gestito attraverso l'eccessiva e costante secrezione di cortisolo indotta dalle citochine infiammatorie come il TNF- α e l'interleuchina 6; l'attività fisica intensa e non compensata da riposo e alimentazione; alimenti proinfiammatori come quelli ricchi di acidi grassi omega (olio di girasole, arachidi ecc.), troppi zuccheri, latte e derivati, eccesso di cereali soprattutto con glutine ecc.; obesità e insulino-resistenza con aumento del grasso viscerale; disbiosi intestinale, allergie, fumo, alcol; disbiosi del cavo orale, sonno disturbato, infezioni croniche (per esempio, cistiti recidivanti, granulomi, parassitosi, riattivazioni da Herpes, riattivazioni da EBV e CMV ecc.); carenza di acidi grassi essenziali Omega 3, deficit di vitamina D, inquinamento elettromagnetico, inquinamento ambientale; invecchiamento e AGEs, interferenti endocrini, riduzione delle vie di contrasto dell'infiammazione.

I sintomi di infiammazione sistemica sono generali e talvolta sfumati e vanno da stanchezza, apatia, depressione a sonnolenza, *brain fog*, mal di testa, debolezza fisica e mentale, febbre colica ecc.



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

che terrà in stretta considerazione sia le problematiche della tiroide sia quelle intestinali garantendo nella maggior parte dei casi la regressione dei sintomi e segni intestinali (stipsi, diarrea, gonfiore, meteorismo, pirosi, colite, IBS, reflusso gastroesofageo, calcolosi della colecisti, steatosi epatica, diverticoli ecc.). In caso fosse necessario un adeguamento nutrizionale e integrativo per problematiche intestinali molto persistenti si rimanda al libro *La Dieta della Pancia*.

Per prendere consapevolezza di quali siano le condizioni del proprio apparato digerente e per identificare eventuali alterazioni da riferire al proprio medico abbiamo preparato delle schede di facile compilazione. Molte volte si ha difficoltà a dare un nome alle proprie sensazioni e sintomi pertanto può essere d'aiuto un supporto.

Indici di buona funzionalità dell'apparato digerente

Benessere dopo aver mangiato	<input type="checkbox"/>
Evacuazione di fuci di buona consistenza una-tre volte al giorno	<input type="checkbox"/>
Assenza di pezzi di cibo riconoscibili nelle fuci	<input type="checkbox"/>
Digestione facile senza l'utilizzo di farmaci	<input type="checkbox"/>
Addome sgonfio, assenza di dolenzia	<input type="checkbox"/>
Assenza di reflusso gastroesofageo	<input type="checkbox"/>

Indici di cattiva funzionalità dell'apparato digerente

Malessere dopo aver mangiato	<input type="checkbox"/>
Stipsi o diarrea	<input type="checkbox"/>
Presenza di pezzi di cibo riconoscibili nelle fuci	<input type="checkbox"/>
Feci acide	<input type="checkbox"/>
Utilizzo di farmaci lassativi o anti diarroici	<input type="checkbox"/>
Utilizzo di antiacidi	<input type="checkbox"/>
Gonfiore addominale, crampi, dolore addominale	<input type="checkbox"/>
Refluxo gastroesofageo	<input type="checkbox"/>



Capitolo 1

Indici di cattiva funzionalità dell'apparato digerente che si ripercuotono su tutto il corpo	
Acne	<input type="checkbox"/>
Stanchezza	<input type="checkbox"/>
Allergie alimentari e respiratorie	<input type="checkbox"/>
Ansia, depressione	<input type="checkbox"/>
Asma	<input type="checkbox"/>
Artrite e dolori articolari	<input type="checkbox"/>
Aumento di peso e difficoltà a perderlo	<input type="checkbox"/>
Bruciori e dolori di stomaco	<input type="checkbox"/>
Congestione	<input type="checkbox"/>
Costipazione	<input type="checkbox"/>
Difficoltà di concentrazione	<input type="checkbox"/>
Deficit di attenzione (ADD) o Disturbo da deficit di attenzione/ iperattività (ADHD)	<input type="checkbox"/>
Fibromialgia	<input type="checkbox"/>
Infertilità	<input type="checkbox"/>
Insomnia	<input type="checkbox"/>
Globuli bianchi bassi	<input type="checkbox"/>
Cefalea	<input type="checkbox"/>
Malattie autoimmuni	<input type="checkbox"/>
Mestruazioni irregolari	<input type="checkbox"/>
Malessere generale	<input type="checkbox"/>
Inappetenza	<input type="checkbox"/>
Nausea o vomito	<input type="checkbox"/>
Eruzioni cutanee	<input type="checkbox"/>
Umore fluttuante	<input type="checkbox"/>
Sindrome da stanchezza cronica	<input type="checkbox"/>
Squilibrio glicemico	<input type="checkbox"/>
Squilibrio ormonale generale	<input type="checkbox"/>
Squilibrio tiroideo	<input type="checkbox"/>



Quello che lamenta chi ha problemi di tiroide

Può essere utile misurare la circonferenza vita con un metro da sarta per quantificare l'entità del gonfiore addominale che talvolta subentra progressivamente durante la giornata: ci si sveglia con l'addome piatto e progressivamente durante la giornata questo tende ad aumentare di volume. In altri casi il gonfiore è presente già al risveglio. Sono informazioni importanti da riferire al proprio medico e che un medico deve tenere in considerazione.

Un altro aspetto importante da non tralasciare assolutamente è l'aspetto delle feci perché fornisce indicazioni su masticazione, digestione, quantità di acqua e fibre che si assumono, infiammazione e lesione dell'intestino (presenza di muco, sangue ecc.).

Può essere utile riconoscerne il tipo grazie alla scala di Bristol (Figura 1.9).



FIGURA 1.9 La scala di Bristol.



Capitolo 1

L'altro aspetto da valutare e che è fondamentale è la **freqüenza dell'alvo**.

- Si parla di **alvo normale** se si evaca 1-3 volte al giorno feci composte tipo 3-4 della scala di Bristol. Ricordiamoci che dovremmo fare le pulizie intestinali per rimuovere le scorie di quello che mangiamo, e che mangiamo spesso più di 3 volte al giorno.
- Si parla di **alvo diarreico** quando sono presenti da una a più evacuazioni di fuci liquide poltacee (scala di Bristol tipo 5, 6, 7). Se capita occasionalmente in corso di infezioni, febbre, intossicazioni e poi torna tutto alla normalità non c'è da preoccuparsi a meno che non si arrivi alla disidratazione se il problema si protrae per troppi giorni. Se l'alvo diarreico è la normalità quotidiana può essere segno di malassorbimento, infiammazione cronica intestinale, SIBO, ipertiroidismo, e così via ed è bene occuparsene tempestivamente.
- Si parla di costipazione o **alvo stitico** anche se le evacuazioni sono a giorni alterni e se sono da 3-4-5 sino a ogni 10 giorni di fuci dure (scala di Bristol tipo 1 e 2). Se la costipazione supera i 10 giorni è fondamentale fare accertamenti specifici velocemente e risolvere le cause. Una costipazione così importante può causare sub-occlusione/occlusione intestinale. Se dovesse venire meno anche l'emissione di gas, contattare tempestivamente il proprio medico.
- Si parla di **alvo alterno** se si alternano periodi di stipsi a periodi di diarrea.

Queste informazioni sono di vitale importanza perché forniscono indicazioni sullo stato di salute generale e intestinale.



Capitolo 2

L'asse tiroide-intestino

I NETWORK O ASSI ENDOGENI

In generale, ma anche nella medicina convenzionale, siamo abituati a pensare e ragionare a compartimenti stagni: è molto più semplice e sbrigativo, talvolta anche funzionale e utile se ci dobbiamo occupare di un'urgenza, come per esempio suturare una ferita, ma di fatto l'essere umano è un complesso multicellulare strutturato e organizzato percorso da flussi multidirezionali di informazioni.

E ciò avviene anche se non ne siamo consapevoli. Qualche esempio per comprendere meglio questo concetto. Si va dall'oculista per un calo del visus, il medico ci controlla la vista, fa il fondo dell'occhio e rileva per esempio delle alterazioni retiniche che fanno pensare a un'ipertensione arteriosa o al diabete mellito (che sappiamo, o non sappiamo, di avere) oppure constata una secchezza oculare anomala che può far pensare a una tiroidite autoimmune, ipotiroidismo e/o menopausa. Registra i dati, ci congeda con la prescrizione per gli occhiali e ci suggerisce oppure no di rivolgersi ad altri specialisti per la gestione delle problematiche rilevate.

Ebbene, questo è un classico esempio di come un problema di tipo specialistico (oculistico in questo esempio) sia il riflesso di problemi nati altrove che non possiamo assolutamente ignorare. Ragionare a compartimenti stagni significa guardare solo



Capitolo 2

una parte del problema e non informare del resto. Ovviamente uno specialista oculista può avere un'infarinatura della gestione terapeutica delle altre problematiche non di pertinenza oculistica e può comunque fornire delle indicazioni utili, ma ha il dovere di informare il proprio paziente delle problematiche riscontrate e suggerirgli di affrontarle nel modo corretto. Non si pretende ovviamente che ci si improvvisi tuttologi, ma che chi lavora in scienza e coscienza abbia la prontezza e la lucidità di favorire la guarigione informando correttamente su come procedere e delegare laddove le problematiche non siano di sua competenza specialistica. Se per esempio di fronte a un'anemia ci limitiamo a somministrare ferro senza chiederci perché c'è anemia e senza indagare, ragioniamo a comportamento stagno. Se dobbiamo curare una frattura con un'ingessatura ma non forniamo indicazioni per non perdere la massa muscolare data dall'inattività, come irrobustire l'osso ecc., facciamo un lavoro a comportamento stagno.

Nella cura della persona e di se stessi bisogna imparare a creare delle reti in modo consapevole, dei network, perché il corpo lavora in network, in sinergia multiorgano e multicellulare: ciò che perturba un equilibrio di un sistema si riflette su altri e viceversa.

Un'ipertensione arteriosa, un diabete, un ipotiroidismo, una colite, una disbiosi e così via si riflettono per effetto domino bidirezionale su altri organi e apparati, sono causati tutti da più fattori concomitanti e necessitano di essere gestiti contemporaneamente. Non farlo, purtroppo, farà tendenzialmente ottenere risultati parziali in termini di salute e benessere. Se c'è un calo della vista si cambiano gli occhiali ma la vista continua a peggiorare se non ci si occupa del diabete o dell'ipertensione di fondo, la secchezza oculare può diventare invalidante se non si curano l'ipotiroidismo e la tiroidite, se presenti, e così via. Abbiamo tutti la responsabilità di occuparci del nostro corpo e della nostra salute e per farlo dobbiamo diventare più consapevoli anche della nostra complessità.

Non ci sorprende l'utilizzo della connessione internet che ci consente di poter viaggiare in rete ovunque e accedere a qualsiasi tipo di informazione che possiamo acquisire in un click, però ci resta difficile accettare che lo stesso identico meccani-

simo il nostro corpo lo mette in atto ogni giorno della sua vita dal momento del concepimento. Ci sorprendiamo quando gli studi scientifici scoprono nuovi network endogeni, nuovi assi, come l'asse tiroide-intestino, e abbiamo bisogno della razionalità scientifica con l'annessa bibliografia per ammettere quanto siamo meravigliosamente complessi anche se gli antichi medici che oggi strappano qualche sorriso agli irriducibili scettici avevano già profondamente compreso.

Partiamo dai network o dagli assi più noti di cui chiunque può trovare notizie certe e sicure in ogni libro di fisiologia ed endocrinologia così come online e che non necessitano di bibliografia scientifica (Figura 2.1).

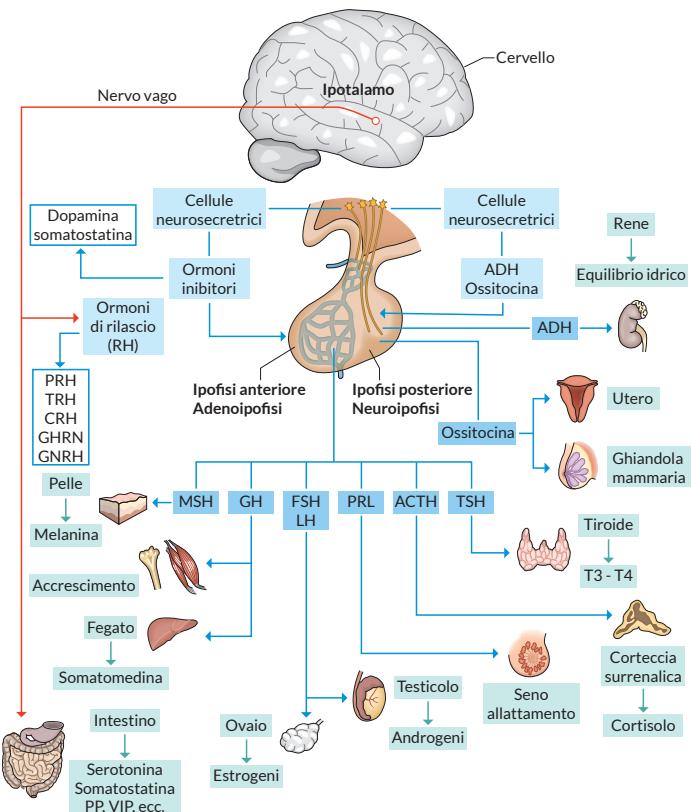


FIGURA 2.1 Ipofisi e assi noti.



Capitolo 2

Network o assi endocrini noti:

- Ipotalamo-ipofisi-gonadi (ovaie/testicoli).
- Ipotalamo-ipofisi-surreni.
- Ipotalamo-ipofisi-mammelle (asse della prolattina).
- Ipotalamo-ipofisi-tiroide.
- Asse dell'ormone della crescita.
- Ipotalamo-ipofisi (ADH)-rene (bilancio idrico).
- Neuroipofisi (ormone melanotropo)-pelle (melanina).
- Paratiroidi-calcio.
- Pancreas (insulina-glucagone)-glucosio.
- Sistema APUD-cellule cromaffini nell'intestino.
- Tessuto adiposo (estrogeni, adiponectina, leptina, resistina).
- Tessuto scheletrico (osteocalcina, osteopontina).
- Tessuto muscolare (miochine, irisina, miostatina ecc.).
- Asse intestino-cervello, noto ormai da qualche anno spiega le reazioni bidirezionali che condizionano in positivo e in negativo le funzioni cognitive, la psiche e l'intestino.
- Asse intestino-cervello-fegato spiega le relazioni di impatto reciproco tra intestino, cervello e fegato.

Non ci metteremo a spiegare il funzionamento di ogni asse, ma è bene rammentare che sono noti da tempo e che da questi dipende la maggior parte delle nostre funzioni cellulari.

Ci soffermeremo invece sull'asse tiroide-intestino di più recente consapevole acquisizione perché la sua gestione implica necessariamente rivedere, se si ragiona in modo funzionale rispetto alla salute, come gestire varie patologie, da quelle endocrine, a quelle intestinali fino a quelle autoimmunitarie.

ASSE TIROIDE-INTESTINO

L'asse tiroide-intestino è quello che vogliamo trattare specificatamente in questo libro per portare alla luce un modo più completo e consapevole di occuparci di questo importante network corporeo.

Va da sé che ragionando in termini di assi e network una disfunzione tiroidea che causa ipertiroidismo, per esempio, si riflette sulla frequenza cardiaca, quindi diventa naturale parlare di asse tiroide-cuore.



Se una steatosi epatica causa una scarsa conversione di T4 in T3 e una disbiosi peggiora o innesca una steatosi non alcolica, non verrebbe naturale parlare di asse intestino-fegato-tiroide?

Vogliamo proprio arrivare a farti comprendere quanto sia fondamentale, quando dobbiamo occuparci di un problema di salute, soprattutto se cronico, ragionare in termini di assi.

Un altro esempio: ci troviamo di fronte a una donna con obesità, disbiosi e permeabilità intestinale, steatosi epatica e calcolosi della colecisti e ipotiroidismo con tiroidite.

Quali assi potremmo chiamare in causa per assicurarci di verificare in che modo lavorare sul riequilibrio? Perché qui non si tratta di prescrivere farmaci per ogni problema (cosa che molti sarebbero inclini a fare) ma capirne l'origine, sbrogliare il bandolo della matassa e trovare delle soluzioni per lo stile di vita affinché, laddove possibile, le problematiche metaboliche in atto possano regredire e fornire indicazioni dettagliate e precise per evitare il peggioramento e la cronicizzazione.

Prova a scriverlo tu qui sotto: quali assi chiameresti in causa per questa ipotetica signora?

Asse _____

Verosimilmente possiamo chiamare in causa l'asse tiroide-intestino-fegato-pancreas e sarebbe molto utile richiedere accertamenti in merito all'iperinsulinemia, alla disbiosi, alla permeabilità, all'autoimmunità (ma di questo parleremo più avanti).

Adesso che probabilmente il concetto di **asse** è più familiare è arrivato il momento di prendere consapevolezza della **bibliografia scientifica relativa all'asse tiroide-intestino** per poter mettere in atto una strategia più completa per la gestione delle problematiche tiroidee e tiroidee-intestinali.

Spiegheremo le più recenti bibliografie scientifiche, se dovesse essere troppo complesso comprenderne il significato, perché appunto si tratta di terminologie scientifiche, o se non sei interessato a comprendere i meccanismi sottostanti puoi saltare questa parte, oppure puoi leggere i box *Le nostre considerazioni* che abbiamo preparato laddove ritenuto necessario sotto la sezione bibliografica per il sunto semplice dello studio scientifico stesso.



Capitolo 2



Asse tiroide-intestino: quanto l'intestino e il suo microbiota influenzano la funzione tiroidea?

Da Knezevic J et al. "Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function?" *Nutrients*. 2020;12(6):1769.

La review con questo splendido titolo riporta che un microbiota intestinale sano (il microbiota intestinale è l'insieme di batteri, virus, funghi eccetera che vivono nel nostro apparato digerente) non solo ha effetti benefici sull'attività del sistema immunitario, ma anche sulla funzione tiroidea. Malattie tiroidee e intestinali possono coesistere, la tiroidite di Hashimoto (HT) e la malattia di Graves (GD) sono le più comuni malattie autoimmuni della tiroide (AITD) e spesso coesistono con la malattia celiaca (CD) e la sensibilità al grano non celiaca (NCWS). Ciò può essere spiegato rispettivamente dalla barriera intestinale danneggiata e dal conseguente aumento della permeabilità intestinale, che consente agli antigeni di passare più facilmente e attivare il sistema immunitario o reagire in modo crociato con i tessuti extra intestinali.

La disbiosi (alterazione del microbiota) non è stata riscontrata solo nelle AITD, ma è stata segnalata anche nel carcinoma tiroideo, in cui è stato osservato un aumento del numero di ceppi batterici cancerogeni e infiammatori. La disbiosi altera la risposta immunitaria promuovendo l'infiammazione e riducendo la tolleranza immunitaria, contribuendo al danneggiamento della membrana basale intestinale e aumentando la permeabilità intestinale con aumento dell'esposizione agli antigeni e all'aumento dell'infiammazione locale. La disbiosi può avere un impatto diretto sui livelli dell'ormone tiroideo attivo T3 perché il microbiota può inibire l'attività della 5-deiodinasi il cui effetto si traduce in una riduzione della conversione di T4 in T3.

Inoltre, la composizione del microbiota intestinale ha un'influenza sulla disponibilità di micronutrienti essenziali per la ghiandola tiroidea. Iodio, ferro e rame sono fondamentali per la sintesi dell'ormone tiroideo, il selenio e lo zinco sono necessari per convertire il T4 in T3 e la vitamina D aiuta a regolare la risposta immunitaria. Questi micronutrienti sono spesso carenti negli AITD, con conseguente malfunzionamento della tiroide. La chirurgia bariatrica può portare a un assorbimento inadeguato di questi nutrienti e implica ulteriori cambiamenti nei livelli di ormone stimolante la tiroide (TSH) e T3. L'integrazione di probiotici ha mostrato effetti benefici sugli ormoni tiroidei e sulla funzione tiroidea in generale. È stata eseguita una ricerca in letteratura



L'asse tiroide-intestino

per esaminare l'interazione tra il microbiota intestinale e i disturbi della tiroide che dovrebbero essere considerati quando si trattano pazienti affetti da malattie della tiroide. Potrebbero essere stabilite strategie terapeutiche e preventive multifattoriali e adatte specificatamente ai pazienti a seconda della loro composizione batterica intestinale.

I dati raccolti sull'esistenza dell'asse tiroide-intestino sono molto forti.

Probabilmente l'uomo non potrebbe esistere in assenza del microbiota perché con esso vive in simbiosi. Nell'intestino, nella bocca, nel digiuno, nel colon, nell'ileo si trovano trilioni di batteri, anche se la maggior parte risiede nel colon, dove i ceppi dominanti sono i *Firmicutes* e i *Bacteroides*. Esistono differenze geografiche rispetto alla composizione del microbiota e i fattori che ne influenzano la composizione sono molteplici a partire dal momento della nascita – per via vaginale o per via cutanea – così come l'ambiente in cui si vive e si è esposti e la tipologia di alimentazione, l'utilizzo di farmaci, la genetica, le malattie. Il microbiota sembra raggiungere la sua maturità intorno ai 3 anni di vita ma può sin da subito subire interferenze positive e negative che lo possono poi modificare nel corso degli anni.

I batteri intestinali svolgono un ruolo fondamentale nella sintesi di vitamine come la K, l'acido folico, le vitamine B2, B3, B5, B6, B7 e B12; nella digestione delle fibre, nella regolazione della risposta immunitaria e anche nei disturbi mentali. La composizione micrbiica può modificarsi anche in qualche giorno se sottoposta a variazioni nutrizionali. Le fibre vengono fermentate in SCFA (acidi grassi a catena corta) che servono come fonte di energia per le cellule dell'intestino (enterociti), inoltre gli SCFA, in particolare il butirrato, influenzano la regolazione immunitaria e hanno effetti antinfiammatori. Un microbiota alterato può influenzare negativamente la regolazione immunitaria e promuovere l'insorgenza di malattie autoimmunitarie come quelle della tiroide. La tiroidite autoimmune di Hashimoto che è caratterizzata dalla presenza di anticorpi anti-TPO (tireoperossidasi) e anti-TG (tireoglobulina) è il disturbo tiroideo più comune al mondo con una prevalenza generale di circa 10-12% e può portare all'ipotiroidismo e alla distruzione della tiroide. La malattia di Graves caratterizzata dalla presenza di anticorpi contro il recettore del TSH ha una prevalenza dell'1-1,5% e causa iperattività tiroidea e talvolta esoftalmopatia. Le conseguenze di queste malattie autoimmunitarie si riflettono sull'intero organismo.



Capitolo 2



Sebbene tutti i meccanismi che sono alla base delle malattie autoimmunitarie non siano del tutto chiariti, è stato proposto che l'interazione tra predisposizione genetica, compromissione immunitaria e fattori ambientali come i micronutrienti e il microbiota intestinale, svolga un ruolo rilevante nella patogenesi di queste malattie. Ci sono ormai prove crescenti della presenza dell'asse tiroide-intestino e di come i cambiamenti nella qualità e nello stile di vita e nella dieta si riflettano positivamente nella funzione tiroidea.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- Il microbiota sano (eubiosi) ha effetti benefici sul sistema immunitario e sulla funzione tiroidea.
- Le malattie tiroidee e intestinali possono coesistere (tiroidite autoimmune, malattia di Graves, noduli, tumori della tiroide, celiachia, sensibilità al glutine non celiaca ecc.) a causa dell'aumentata permeabilità intestinale.
- La disbiosi promuove l'infiammazione e può attivare il processo autoimmunitario.
- La disbiosi può ridurre la conversione di T4 in T3.
- La disbiosi può ridurre la disponibilità di iodio, ferro, zinco, selenio, fondamentali per la sintesi degli ormoni tiroidei.

Microbiota-sistema immunitario e tiroide

Il microbiota intestinale regola ampiamente l'omeostasi (autoregolazione e mantenimento dell'equilibrio) in grado di modulare sia il sistema immunitario innato che quello adattativo, anche al di fuori dell'intestino ed è fondamentale nello sviluppo del tessuto linfatico associato all'intestino (il GALT), dove è situato oltre il 70% dell'intero sistema immunitario.

Dimentichiamo troppo spesso che la maggior parte del nostro sistema immunitario risiede proprio nell'intestino che guarda caso è il primo organo che viene a contatto con gli alimenti.

Quindi difficile immaginare che qualcuno possa non riconoscere e legittimare il legame tra alimenti, sistema immunitario e intestino. Il GALT svolge un ruolo importante nello sviluppo della tolleranza agli antigeni self controllando i suoi recettori toll-like (TLR) nella mucosa intestinale. Gli antigeni self sono gli antigeni costitutivi dei tessuti di un organismo in contrapposizione agli antigeni presenti sugli agenti patogeni o di un altro individuo.

Ricordiamo che gli antigeni sono proteine in grado di essere riconosciute dal sistema immunitario come proprie (self) o come estranee (non self). Quando il sistema immunitario funziona correttamente attacca gli antigeni non self, in caso di autoimmunità e quindi disregolazione immunologica, il sistema immunitario attacca anche alcuni antigeni self.

Esiste una correlazione positiva tra la concentrazione di butirrato (da acidi grassi a catena corta – SCFA) e il numero di cellule T regolatorie che sono cellule del sistema immunitario mediatici della tolleranza immunitaria. Gli SCFA sono in grado di rafforzare le giunzioni strette intercellulari insieme agli ormoni tiroidei.

Gli ormoni tiroidei sono quindi fondamentali per l'integrità della parete intestinale. Il sistema immunitario stesso ha un'influenza sulla composizione del microbiota gastrointestinale grazie a una relazione simbiotica. Nei topi da laboratorio privi di germi è stata riscontrata una maturazione disturbata delle cellule immunitarie a causa della mancanza di stimoli microbici al sistema immunitario. Inoltre, in questi animali sono stati riportati villi e cripte intestinali accorciati, cambiamenti nella permeabilità e uno strato di membrana mucosa più sottile. Questo fa comprendere quanto un sistema dipenda dall'altro e viceversa. Ovvero in condizione di sterilità intestinale, il sistema immunitario intestinale è disregolato e le strutture intestinali risultano essere più fragili.

I segni di immunodeficienza nei topi privi di germi includono un numero ridotto di cellule T-helper (in particolare cellule CD4 + Th), riduzione della differenziazione Th-17 e TREG ma anche produzione ridotta delle stesse. Queste cellule immunitarie svolgono un ruolo nella patogenesi delle malattie autoimmunitarie della tiroide come la tiroidite autoimmune di Hashimoto e il morbo di Graves, così come nella malattia celiaca (CD) e nella sensibilità al grano non celiaca (NCWS).

Anche se di solito la NCWS non mostra autoimmunità, rivela diverse somiglianze nella patogenesi con le malattie autoimmuni di cui sopra, motivo per cui probabilmente i pazienti che ne sono affetti beneficiano di strategie terapeutiche mirate al ripristino dell'eubiosi, riparazione della permeabilità intestinale e privazione del glutine.

Un'alterazione nella composizione dei batteri intestinali, una eccessiva proliferazione batterica che aumenta la permeabilità intestinale e uno spostamento verso cellule proinflammatorie sono alcuni dei fattori in causa nell'impatto del microbiota



Capitolo 2



sulla tiroide. Zhao et al. e Ishaq et al. hanno studiato la composizione microbica nei pazienti con tiroidite autoimmune eutiroidei e ipotiroidei e hanno trovato una disbiosi e una crescita eccessiva batterica (SIBO) nel gruppo di pazienti ipotiroidei. Lauritano et al. ritengono che la crescita eccessiva batterica nel tenue sia in connessione con l'ipotiroidismo principalmente. Le iodotironina-deiodinasi svolgono un ruolo fondamentale nella conversione della tiroxina (T4) nella sua forma attiva triiodotironina (T3) o T3 inversa (rT3), la sua forma inattiva. L'attività deiodinasica è stata trovata anche nella parete intestinale (ne abbiamo parlato a p. 16) e potrebbe contribuire ai valori totali di T3. Uno studio condotto sui ratti ha mostrato che i batteri legano gli ormoni tiroidei e competono anche con l'albumina per il legame. Ecco dunque spiegato in modo molto semplice per gli addetti ai lavori, e in modo forse più complesso per chi vuole capire come curare meglio la propria tiroide e l'intestino, che ciò che avviene nell'intestino influenza la tiroide e viceversa.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- Il microbiota regola l'omeostasi intestinale e la tolleranza immunologica e lo sviluppo del sistema immunitario innato e adattativo e del GALT che è il sistema immunitario intestinale.
- In caso di disbiosi il sistema immunitario può perdere la tolleranza per gli antigeni self ovvero alcune proteine dei nostri organi come per esempio le cellule della tiroide.
- La sintesi di acidi grassi a catena corta come il butirrato da parte del microbiota a partire dalle fibre favorisce la riparazione della membrana intestinale, riduce l'infiammazione e può contrastare l'aumentata permeabilità intestinale rafforzando le giunzioni strette in collaborazione con gli ormoni tiroidei.
- La disregolazione immunitaria indotta da disbiosi è tipica delle tiroiditi autoimmuni, della malattia celiaca e della sensibilità al glutine non celiaca.
- In studi clinici è stata trovata disbiosi in pazienti con ipotiroidismo e tiroidite.
- I batteri intestinali sono in grado di legare gli ormoni tiroidei e non renderli quindi disponibili.



Micronutrienti e tiroide

Il microbiota intestinale influenza l'assorbimento di minerali rilevanti per la tiroide, tra cui iodio, selenio, zinco e ferro (abbiamo parlato a p. 17 di cosa ha bisogno la tiroide per funzionare correttamente). Questi minerali hanno un ruolo nel sostenere la funzione tiroidea e c'è un chiaro legame tra la disfunzione tiroidea e livelli alterati di questi minerali (che possiamo comunque dosare mediante un prelievo ematico).

Sembra esserci anche una correlazione negativa tra *Lactobacillaceae* e *Bifidobacterium* spp. con ferro alimentare e una correlazione positiva con selenio e zinco. Poiché questi batteri sono diminuiti nella tiroidite di Hashimoto e nella malattia di Graves, è stato suggerito che la composizione intestinale e la regolazione dei minerali possano avere un impatto su queste malattie.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- Il microbiota intestinale influenza l'assorbimento di minerali rilevanti per la tiroide, tra cui iodio, selenio, zinco e ferro.

Iodio e tiroide

Lo iodio è essenziale per la sintesi degli ormoni tiroidei: un corpo adulto medio contiene circa 15-20 mg di iodio, localizzato principalmente nella ghiandola tiroidea. Lo iodio viene assorbito nello stomaco, nel duodeno e nel digiuno. L'assorbimento è realizzato dal sodio/iodio symporter (NIS), che non è espresso solo nelle cellule tiroidee, ma anche nei tessuti extratiroidei tra cui la ghiandola salivare, il tessuto mammario e nello stomaco. Nel tratto gastrointestinale, l'assorbimento di iodio è mediato dalle concentrazioni intracellulari di iodio. Oltre al NIS, nell'intestino, può essere assorbito anche tramite il trasportatore multivitaminico del sodio (SMVT) e il trasportatore della fibrosi cistica (CFTR); anche se in misura ridotta. Nella malattia infiammatoria intestinale (IBD) sono state osservate una riduzione della diversità del microbiota intestinale e una minore abbondanza di *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Il malassorbimento di iodio è una conseguenza comune dell'IBD e viceversa, suggerendo una relazione reciproca. L'infiammazione cronica promuove cambiamenti nella composizione del microbiota a causa di alterazioni dell'ambiente ossidativo e metabolico.



Capitolo 2



dell'intestino. Un ridotto assorbimento di iodio nell'IBD potrebbe quindi essere la causa di un ipotiroidismo carenziale?

La quantità di iodio nel suolo determina il contenuto di iodio del cibo, con conseguenti differenze regionali. I frutti di mare e le alghe, soprattutto di acqua salata, sono una ricca fonte di iodio. Pertanto, le regioni vicine all'oceano e le culture con un elevato consumo di pesce, come quella giapponese, hanno maggiori probabilità di essere iodio sufficienti. Tuttavia, la fortificazione con iodio del sale e dei prodotti lattiero-caseari tenta di garantire un migliore accesso globale alle fonti di iodio.

La sintesi degli ormoni tiroidei è influenzata anche dagli elementi gozzigeni, che sono sostanze che inibiscono l'assorbimento di iodio nella tiroide o la sintesi di composti di iodio, inclusi tiocianato, perclorato, nitriti che sono contaminanti ambientali presenti anche in alimenti e acqua, latte e derivati, verdure ricche di acqua, fumo di sigaretta, crucifere, sostanze che competono con lo iodio per il NIS. A parte questo, l'assorbimento di iodio è influenzato da numerose sostanze tra cui acidi umici, fluoruri, nitrati, solfato ferroso, sucralfato e idrossido di alluminio. Inoltre, soia, fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, rifampicina, propranololo, amiadarone e glucocorticoidi interferiscono con il metabolismo tiroideo e l'organizzazione dello ioduro.

La carenza di iodio può portare a gozzo, probabilmente a noduli tiroidei e persino a cancro alla tiroide. D'altra parte, il carcinoma papillare della tiroide sembra essere più comune nelle aree con un'elevata assunzione di iodio, suggerendo complesse relazioni tra i livelli di iodio e gli esiti avversi. Lo iodio, almeno quando applicato durante le procedure mediche in dosi elevate, al contrario, ha dimostrato di influenzare il microbiota intestinale.

La somministrazione di agenti di contrasto contenenti iodio può avere effetti nocivi sul microbiota legandosi agli aminoacidi tirosina e istidina sulla membrana batterica, nonché mediante ossidazione dei componenti citoplasmatici e di membrana.

L'eccessiva assunzione di iodio innesca l'effetto Wolff-Chaikoff, una riduzione transitoria della sintesi dell'ormone tiroideo per circa 24 ore dopo l'ingestione di un elevato carico di iodio.

Un'elevata assunzione di iodio può inoltre indurre ipotiroidismo in pazienti suscettibili, come quelli con malattia tiroidea autoimmune, terapia farmacologica antitiroidea o pazienti con maggiore assunzione di gozzigeni, ma può anche causare ipertiroidismo in pazienti a rischio, per esempio con gozzo nodulare diffuso o malattia di Graves latente.



LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- Lo iodio è essenziale per la formazione degli ormoni tiroidei e il suo assorbimento avviene nell'intestino, in caso di infiammazione intestinale l'assorbimento è ridotto e questo si può riflettere sulla funzione tiroidea.
- La sintesi degli ormoni tiroidei è contrastata da tiocianato, perclorato, nitriti che sono contaminanti ambientali presenti anche in alimenti e acqua, latte e derivati, verdure ricche di acqua, fumo di sigaretta, crucifere, insaccati.
- L'assorbimento di iodio è influenzato da acidi umici, fluoruri, nitrati, sulfato feroso, sucralfato e idrossido di alluminio.
- Soia, fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, rifampicina, propranololo, amiodarone e glucocorticoidi interferiscono con il metabolismo tiroideo e l'organizzazione dello ioduro.
- Il deficit di iodio può causare gozzo tiroideo.
- L'eccesso di iodio sembra associato a tumori della tiroide, ipotiroidismo in pazienti con tiroidite ma anche ipertiroidismo.

Ferro, intestino e tiroide

Il ferro esiste in due forme: eme più facilmente assimilabile, presente nelle carni, legato a proteine, le emoproteine e ferro non eme, di origine vegetale e in forma inorganica. L'assorbimento del ferro non eme (Fe^{3+}) è migliorato dal pH acido e si verifica principalmente nel duodeno prossimale a opera del trasportatore di ioni metallici bivalenti 1 (DMT1), dopo essere stato ridotto dal citocromo b duodenale a Fe^{2+} . Al contrario, il ferro eme Fe^{2+} , una fonte importante sia per l'uomo sia per il microbiota intestinale, viene assorbito direttamente dal trasportatore eme/folato 1 (HCP1) e dai siderofori (piccole molecole con elevata affinità per il ferro) come l'enterobactina prodotto dai batteri.

Ceppi particolarmente patogeni crescono bene in condizioni ricche di eme, grazie alla loro efficiente capacità di catturare l'eme.

Molti batteri gram-negativi enterici, tra cui *Salmonella*, *Shigella* ed *E. coli* patogeni, richiedono ferro per la loro virulenza e colonizzazione. I batteri intestinali commensali benefici dei generi *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, d'altra parte, richiedono meno o nessun ferro. Nei topi, Constante et al. hanno dimostrato che una dieta ricca di eme riduce la diversità micobica e aumenta l'abbondanza di proteobatteri, in particolare *Clostridiales*.



Capitolo 2



e *Lactobacilales*. Un ambiente intestinale ricco di eme può favorire i batteri legati all'assorbimento dell'eme.

Da un lato, il ferro è essenziale per la crescita batterica e la disponibilità di ferro influenza la composizione del microbiota perché alcuni batteri hanno sviluppato migliori meccanismi di cattura dell'eme. D'altra parte, il microbiota è in grado di aumentare la biodisponibilità del ferro nel colon attraverso l'abbassamento del pH mediante la produzione di acidi grassi a catena corta. I batteri possiedono siderofori, come l'enterobactina, che sono proteine ad alta affinità per il ferro che acquisiscono Fe^{3+} , specialmente in ambienti poveri di ferro. Gli esseri umani hanno sviluppato una proteina di difesa chiamata lipocalina-2 per sequestrare i siderofori e limitare la crescita microbica. In caso di eubiosi quindi il sistema trova il suo equilibrio.

La somministrazione di integratori di ferro (a causa di un assorbimento incompleto di circa il 20%) aumenta il ferro nel colon, causando effetti avversi e alterando il microbiota. Studi *in vitro* e *in vivo* hanno proposto che attraverso il ferro orale, la barriera benefica a opera dei batteri intestinali commensali si riduca e l'abbondanza di enterobatteri come *l'Escherichia coli* enteropatogeno aumenti, implicando infiammazione intestinale. Il ferro è essenziale per un efficiente utilizzo dello iodio e per la sintesi degli ormoni tiroidei. La carenza di ferro è un reperto comune nell'ipotiroidismo ed è diagnosticata fino al 60% di questi pazienti; infatti molti pazienti ipotiroidi scoprono di esserlo in seguito ad anemia con astenia causata anche da sideropenia. La carenza di ferro non sembra essere correlata alla gravità della malattia e può essere causata da celiachia, gastrite autoimmune o altri disturbi da malassorbimento.

La carenza di ferro può contribuire alla compromissione della sintesi, dell'immagazzinamento e della secrezione degli ormoni tiroidei a causa del ridotto trasporto di ossigeno o della compromissione della **tireoperossidasi** (TPO) eme-dipendente nonostante un adeguato apporto di iodio. La TPO si trova sulla membrana apicale del tireocita e catalizza due passaggi cruciali nella sintesi degli ormoni tiroidei: la iodurazione della tireoglobulina e l'accoppiamento delle molecole di iodotirosina. L'attività di questo **enzima ferro-dipendente** può essere influenzata negativamente dalla carenza di ferro, con conseguenti bassi livelli di ormoni tiroidei nel plasma, quindi aumento della secrezione di TSH e ingrossamento della tiroide. L'autoimmunità tiroidea e la carenza di ferro sono prevalenti tra le donne in età riproduttiva e sono associate a esiti avversi



della gravidanza. Le donne gravide e non gravide carenti di ferro tendono ad avere una prevalenza marcatamente più alta di basso T4 lieve e grave isolata.

Il ferro corporeo totale nelle donne in gravidanza è correlato negativamente con i livelli sierici di TSH, ma per le donne non gravide in questo studio di Yu et al., non è stato trovato alcun collegamento. Zhang et al. hanno studiato l'associazione tra il deficit di ferro e la prevalenza di malattie autoimmunitarie della tiroide in 7463 donne gravide e 2185 non gravide in età fertile. Hanno concluso che l'fT4 era più bassa nelle donne con carenza di ferro e più alta nelle donne con sovraccarico di ferro. Hanno trovato una prevalenza significativamente più alta di donne positive agli anticorpi TPO isolati nel gruppo con carenza di ferro e la prevalenza aumenta con la gravità della carenza, suggerendo che la sideropenia può essere un fattore patogeno per gli anticorpi TPO positivi isolati nelle donne.

Khatiwada et al. hanno osservato livelli di ferro significativamente più bassi nei bambini nepalesi ipotiroidei e una forte correlazione tra carenza di ferro e anemia con ipotiroidismo. I bambini anemici tendevano ad avere un TSH più alto e i bambini con carenza di ferro avevano livelli di fT3 significativamente più bassi rispetto ai bambini con sufficiente ferro.

Carenze di ferro e iodio spesso coesistono ed è stato suggerito che l'elevata prevalenza di carenza di ferro tra i bambini nelle aree di gozzo endemico comprometta l'efficacia dei programmi di sale iodato. Diversi studi clinici randomizzati in popolazioni ad alto rischio di gozzo e anemia sideropenica sono giunti alla conclusione che il trattamento combinato con ferro e iodio è superiore al solo trattamento con iodio.

Luo et al. hanno indagato le associazioni di iodio e ferro con la funzione tiroidea nella popolazione statunitense, inclusi 7672 partecipanti. Il livello sierico di ferro altera l'associazione tra la concentrazione di iodio urinario e la funzione tiroidea. Ciò può essere spiegato dal ruolo cruciale del ferro per la TPO, che catalizza due fasi iniziali per la sintesi degli ormoni tiroidei, tra cui l'iodurazione della tireoglobulina e la reazione di accoppiamento della iodiottirosina. Nel deficit di ferro, l'attività della TPO potrebbe essere ridotta e quindi compromettere l'utilizzo dello iodio.

Hanno inoltre scoperto che l'associazione è specifica per sesso, ragionando che alti livelli di iodio urinario aumentano il rischio di TSH alto nelle donne, ma non negli uomini. La combinazione di ferro basso e iodio basso ha portato a una riduzione del T3 libero e un aumento



Capitolo 2



del TSH. In sintesi, la funzione tiroidea sembra essere alterata da bassi livelli di ferro o da un'assunzione anomala di iodio.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- Il ferro è essenziale per un efficiente utilizzo dello iodio e per la sintesi degli ormoni tiroidei. La carenza di ferro è un reperto comune nell'ipotiroidismo ed è diagnosticata fino al 60% di questi pazienti, infatti molti pazienti ipotiroidei scoprono di esserne privi in seguito ad anemia con astenia causata anche da sideropenia.
- Il ferro è fondamentale per il funzionamento della TPO per la formazione degli ormoni tiroidei. La carenza di ferro è spesso presente in caso di tiroidite autoimmune.
- Il trattamento combinato con ferro e iodio è superiore al solo trattamento con iodio nei pazienti con gozzo.

Zinco e tiroide

Lo zinco è un micronutriente essenziale per la funzione tiroidea e l'omeostasi ed è necessario per l'enzima 1,5'-deiodinasi, che catalizza la conversione di T4 in T3.

L'enzima superossidodismutasi contiene zinco, che è considerato uno dei più importanti antiossidanti. Lo zinco è un componente del fattore di trascrizione legante l'ormone tiroideo, che è importante per l'espressione genica.

La carenza di zinco colpisce la ghiandola tiroidea a più livelli: compromette la sintesi di TRH, ma anche di TSH, T3 e T4; influenza il legame del T3 ai recettori nucleari e il legame di questo recettore al DNA. La carenza di zinco può essere dovuta a un ridotto assorbimento gastrointestinale oltre che a una ridotta assunzione con la dieta. In studi animali la carenza di zinco ha ridotto i livelli liberi di T3 e T4 di circa il 30%. La carenza di zinco nell'uomo può far diminuire TSH, T3 e T4 e i pazienti ipotiroidei spesso presentano livelli ridotti di zinco e rame.

Arora ha trovato una correlazione significativa e positiva tra zinco e T3, ma non con TSH o T4 nei suoi studi caso-controllo sugli oligoelementi nei pazienti con ipotiroidismo. La relazione tra zinco e disturbi della tiroide sembra essere reciproca, considerando che l'ipotiroidismo porta a carenza di zinco e un'integrazione insufficiente di zinco provoca ipotiroidismo.



LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- Lo zinco è fondamentale per la sintesi degli ormoni tiroidei, del TSH e del TSR nonché per il funzionamento della superossidodismutasi, enzima che ci protegge dagli ossidanti.
- La carenza di zinco nell'uomo può far diminuire TSH, T3 e T4 e i pazienti ipotiroidei spesso presentano livelli ridotti di zinco e rame.
- L'ipotiroidismo porta a carenza di zinco e un'integrazione insufficiente di zinco provoca ipotiroidismo (questo fatto è importante, pensiamo in clinica al fatto di poter eventualmente correggere un ipotiroidismo iniziale riparando l'intestino e ripristinando valori adeguati degli elementi carenti).

Selenio, microbiota e tiroide

Il selenio è un minerale traccia essenziale, coinvolto nel sistema immunitario e in diverse funzioni della tiroide. La glutatione perossidasi, gli isoenzimi deiodinasici e la tioredossina reduttasi, che proteggono la ghiandola tiroidea dai radicali liberi, sono solo alcune delle oltre 20 selenoproteine umane. La ghiandola tiroidea contiene la più alta quantità di selenio nel corpo e in condizioni di carenza è in grado di trattenerlo. Sebbene siano necessarie quantità molto basse di selenio per l'attività deiodinasiche, la carenza di selenio può ridurre la sintesi degli ormoni tiroidei e sembra avere un impatto sulla funzione tiroidea. Il contenuto di selenio negli alimenti a base vegetale dipende dalla composizione del suolo, principalmente come risultato dell'erosione delle rocce contenenti selenio o dell'attività vulcanica. La disponibilità di selenio per le piante è influenzata anche dall'umidità del suolo. Aree tra cui l'Europa, la Nuova Zelanda, la Siberia, il Nord-est asiatico e la Cina centro-meridionale hanno quantità molto basse di selenio nel loro suolo. Al contrario, gli Stati Uniti e il Canada sono seleniferi.

Nei prodotti animali, in particolare gli organi interni, sono contenute alte concentrazioni di selenio e la variazione geografica del contenuto di selenio nel cibo per animali è ridotta dagli integratori alimentari nell'agricoltura animale commerciale.

Esistono due principali forme alimentari di selenio.

La selenometionina (particolarmente presente nei prodotti vegetali) viene assorbita dai trasportatori intestinali della metionina



Capitolo 2



e la selenocisteina. Per l'integrazione di selenio vengono utilizzate forme inorganiche di selenio. Il selenio influenza la composizione e la colonizzazione del microbiota nell'intestino. Kasaikina ha scoperto che il selenio aumenta la diversità del microbiota nei topi e ha suggerito che provochi effetti unici attraverso i taxa microbici. Il microbiota intestinale è in grado di sequestrare il selenio e limitare la disponibilità per l'ospite.

Nei disturbi della tiroide, la carenza di selenio è un reperto comune, insieme a una ridotta attività ormonale ed enzimatica e una ridotta sintesi periferica di T3. Nei pazienti con malattie autoimmuni della tiroide, l'integrazione di selenio può ridurre i livelli di anticorpi antitiroidei, migliorare la struttura tiroidea, migliorare il metabolismo tiroideo e migliorare i sintomi clinici.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- La carenza di selenio può ridurre la sintesi degli ormoni tiroidei e sembra avere un impatto sulla funzione tiroidea.
- Il selenio influenza la composizione e la colonizzazione del microbiota nell'intestino.
- Il selenio aumenta la diversità microbica intestinale.
- Il microbiota può sequestrare il selenio.
- Nei disturbi della tiroide, la carenza di selenio è un reperto comune, compresa una ridotta attività ormonale ed enzimatica e una ridotta sintesi periferica di T3.
- L'integrazione di selenio può ridurre i livelli di anticorpi antitiroidei, migliorare la struttura tiroidea, migliorare il metabolismo tiroideo e migliorare i sintomi clinici.

Vitamina D e tiroide

La vitamina D è fondamentale per l'omeostasi del calcio e del fosfato e viene ingerita come vitamina D2 dalla dieta o sintetizzata come vitamina D3 dalla pelle. Diversi studi hanno dimostrato che i tessuti che contengono 1- α -idrossilasi locale possono produrre 1 α -25(OH)2D, inducendo effetti sia autocrini che paracrini.

La vitamina D ha effetti complessi sul sistema immunitario ed è probabile che influisca sulla tiroide attraverso i suoi effetti immunomodulatori.

Si ritiene che il 25(OH)2D protegga dall'autoimmunità esercitando effetti immunoregolatori e tolerogenici, come la compromissione



della presentazione dell'autoantigene nei sottogruppi di cellule dendritiche. Gli studi sull'uomo hanno concluso che i pazienti ipotiroidei spesso presentano livelli inferiori di vitamina D o carenza di vitamina D rispetto ai controlli sani. Nell'ipotiroidismo sembrano esistere correlazioni inverse tra le concentrazioni di 25(OH)D e Ab TPO, titoli di AbTg e TSH, nonché una relazione positiva tra 25(OH)D e livelli di T3. Non tutti gli studi hanno osservato livelli più bassi di 25(OH)D in pazienti con ipotiroidismo. Anche basse concentrazioni di vitamina D nell'ipotiroidismo potrebbero rappresentare una conseguenza della malattia, piuttosto che parte della sua causa. Tuttavia, tenendo conto degli studi esistenti, nonché del basso costo e degli effetti collaterali minimi della vitamina D, il monitoraggio e l'integrazione nei pazienti con ipotiroidismo sono raccomandati secondo gli autori.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- La vitamina D influisce sulla tiroide attraverso un effetto immunomodulatore.
- I pazienti ipotiroidei spesso presentano livelli inferiori di vitamina D.
- Nell'ipotiroidismo sembrano esistere correlazioni inverse tra le concentrazioni di vitamina D e Ab TPO, AbTg e TSH, nonché una relazione positiva tra vitamina D e livelli di T3.

Probiotici e tiroide

I probiotici sono microrganismi non patogeni che possono raggiungere il colon vivo, con effetti benefici sulla salute del loro ospite. Nell'ipotiroidismo e nell'ipertiroidismo, le *Lactobacillaceae* e le *Bifidobacteriaceae* sono spesso ridotte. L'integrazione di *Lactobacillus reuteri* ha dimostrato di favorire la funzione tiroidea nei topi aumentando il T4 libero, la massa tiroidea e parametri fisiologici, come un comportamento più attivo. Questo effetto potrebbe essere innescato dall'interleuchina-10 e dalle successive cellule T-regolatrici potenziate. L'integrazione simbiotica è una combinazione di probiotici e prebiotici e uno studio recente ha mostrato effetti benefici sui pazienti con ipotiroidismo riducendo significativamente il TSH, la dose di levotiroxina e l'affaticamento e un aumento dell'FT3. È interessante notare che i batteri come *E. coli* funzionano come un serbatoio per il T3 legandolo e sono in grado di prevenire le



Capitolo 2



fluttuazioni dell'ormone tiroideo e, quindi, possibilmente ridurre la necessità di integrazione di T4. Spaggiari et al. hanno studiato l'influenza dei probiotici *Lactobacilli* e *Bifidobacteriaceae* sulla levotiroxina. Hanno trovato che la modifica del microbiota aumenta la disponibilità di levotiroxina e stabilizza la funzione tiroidea. Hanno concluso che i probiotici hanno un ruolo benefico nell'abbassare le fluttuazioni degli ormoni sierici, considerando anche che la deconjugazione delle iodotironine è regolata dagli enzimi batterici solfatasi e β -glucuronidasi, che potrebbero essere più disponibili grazie ai probiotici. I probiotici sembrano essere in grado di accumulare oligoelementi come selenio, zinco e rame e incorporarli in composti organici. Considerando che il selenio, lo zinco e i probiotici operano attraverso percorsi diversi e tutti sono indispensabili per la tiroide, potrebbe esserci un effetto sinergico per la salute quando li si incorpora tutti, specialmente in condizioni carenti. I probiotici potrebbero costituire una terapia adiuvante per le malattie della tiroide; tuttavia, va considerato che la maggior parte degli studi sui probiotici si basa su modelli animali.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- L'integrazione con probiotici migliora la sintesi degli ormoni tiroidei, la riduzione del TSH e nella necessità di levotiroxina.
- I probiotici aiutano a stabilizzare la funzione tiroidea e le fluttuazioni degli ormoni tiroidei.
- I probiotici sembrano essere in grado di accumulare oligoelementi come selenio, zinco e rame e incorporarli in composti organici e rilasciarli per essere utilizzati anche per la sintesi degli ormoni tiroidei.

Cancro alla tiroide

Il microbiota intestinale nei pazienti con cancro alla tiroide e noduli tiroidei presenta una maggiore ricchezza microbica e una composizione distinta rispetto al gruppo di controllo sano, indicando che il microbiota intestinale è correlato al cancro alla tiroide e ai noduli. Diversi studi hanno dimostrato che la disbiosi del microbiota potrebbe essere causata da processi infiammatori e diversi tipi di cancro.

Nel carcinoma tiroideo, l'abbondanza relativa di *Clostridiaceae*, *Neisseria* e *Streptococco* è significativamente più alta, mentre



L'asse tiroide-intestino

nei noduli tiroidei, *Streptococco* e *Neisseria* sono relativamente aumentati rispetto ai gruppi di controllo sani in uno studio.

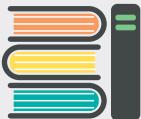
Le *Clostridiaceae* apparentemente hanno effetti cancerogeni, lo *Streptococco* comporta un rischio più elevato di adenomi e carcinomi e la *Neisseria* è stata collegata a disturbi infiammatori e malattie pancreatiche. Considerando l'elevata prevalenza di noduli tiroidei e cancro, questi tre generi potrebbero svolgere un ruolo nella carcinogenesi tiroidea. Tuttavia, il *Lactobacillus* è significativamente ridotto nei gruppi di cancro alla tiroide e noduli. Questo genere è importante per vari oligoelementi nelle cellule umane, come il selenio, che ha effetti antiossidanti e protettivi sulla ghiandola tiroidea, il che implica che **la mancanza di *Lactobacillus* può causare un maggiore stress ossidativo nella ghiandola tiroidea**. Da notare che lo ioduro non è solo suggerito per essere un antiossidante, ma anche antineoplastico, antiproliferativo e citotossico nel cancro umano. Pertanto, le alterazioni dell'espressione di ioduro possono essere associate allo sviluppo del tumore in modo dipendente dal tipo di cancro. Soriano et al. hanno dimostrato che l'acqua potabile contenente almeno lo 0,1% di iodio o ioduro molecolare ha effetti antineoplastici e aumenta l'espressione del recettore di tipo γ (PPAR γ) attivato dal proliferatore del perossisoma, innescando le vie dell'apoptosi nelle cellule mammarie precancerose e cancerose, ma non nelle cellule mammarie normali.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

- Il microbiota intestinale è correlato al cancro alla tiroide e ai noduli.
- *Clostridiaceae*, *Neisseria* e *Streptococco* sembrano essere coinvolti nella patogenesi del cancro alla tiroide e nei noduli tiroidei.
- Il *Lactobacillus* è significativamente ridotto in caso di cancro alla tiroide e noduli. La mancanza di *Lactobacillus*, che lega il selenio, può causare un maggiore stress ossidativo nella ghiandola tiroidea e favorirne la patologia.



Capitolo 2



Microbiota e interazione tiroidea in salute e malattia

Da Fröhlich E et al. "Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease". *Trends Endocrinol Metab.* 2019;30(8):479-490.

Già nel 2019 molti studi confermavano quanto ipotizzato anni addietro. Il microbiota è stato identificato come un fattore importante per la salute e per una varietà di malattie.

Una composizione alterata del microbiota aumenta la prevalenza della tiroidite di Hashimoto e della malattia di Graves.

I microbi influenzano i livelli di ormoni tiroidei regolando l'assorbimento di iodio, la degradazione e il ciclo enteroepatico degli ormoni. Inoltre, vi è una pronunciata influenza dei minerali sulle interazioni tra ospite e microbiota, in particolare selenio, ferro e zinco. Nei disturbi tiroidei manifesti, il microbiota può influenzare l'assorbimento di L-tiroxina e influenzare l'azione del propiltiouracile che si utilizza per la gestione dell'ipertiroidismo. Sebbene sia relativamente ben documentato che i disturbi della tiroide siano legati alla composizione del microbiota, il ruolo di generi specifici e il potenziale uso di terapie mirate al microbiota sono meno chiari e ancora in corso.



La disbiosi intestinale è associata all'ipotiroidismo primario con interazione sull'asse intestino-tiroide

Da Su X et al. "Gut dysbiosis is associated with primary hypothyroidism with interaction on gut-thyroid axis". *Clin Sci (Lond)*. 2020;134(12):1521-1535.

Numerosi studi hanno dimostrato che il microbioma intestinale è associato a malattie della tiroide, tra cui la malattia di Graves, la malattia di Hashimoto come accennato poco prima, ai noduli tiroidei e al cancro alla tiroide. Tuttavia, l'associazione tra flora intestinale e ipotiroidismo primario rimane sfuggente.

Nello studio in oggetto sono stati reclutati 52 pazienti con ipotiroidismo primario e 40 controlli sani. Le differenze nel microbiota intestinale tra i due gruppi sono state analizzate mediante la tecnologia di sequenziamento dell'rRNA 16S. È stato effettuato un trapianto di microbiota fecale nei topi utilizzando la flora di entrambi i gruppi; i cambiamenti nella funzione tiroidea sono stati quindi successivamente valutati nei topi.

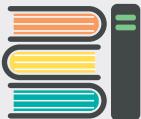
Ci sono state differenze significative nelle diversità α e β del microbiota intestinale tra i pazienti con ipotiroidismo primario e gli individui sani.

L'analisi ha indicato che quattro batteri intestinali (*Veillonella*, *Paraprevotella*, *Neisseria* e *Rheinheimera*) potevano distinguere i pazienti con ipotiroidismo primario non trattato da individui sani con la massima precisione. La capacità di produzione di acidi grassi a catena corta dell'intestino dei pazienti con ipotiroidismo primario era significativamente ridotta, il che si traduceva in un aumento dei livelli sierici di lipopolisaccaridi (LPS). Il trapianto di microbiota fecale ha mostrato che i topi che ricevevano il trapianto da pazienti affetti da ipotiroidismo primario mostravano una diminuzione dei livelli totali di tiroxina. Lo studio ha suggerito che **l'ipotiroidismo primario provoca cambiamenti nel microbioma intestinale**.

A sua volta, una flora alterata può influenzare la funzione tiroidea nei topi. Questi risultati potrebbero aiutare a comprendere lo sviluppo dell'ipotiroidismo primario e potrebbero essere ulteriormente utilizzati per sviluppare potenziali probiotici per facilitare il trattamento adiuvante di questa malattia.



Capitolo 2



La disbiosi del microbioma intestinale è associata a cancro alla tiroide e noduli tiroidei e correlata con l'indice clinico della funzione tiroidea

Da Zhang J et al. "Dysbiosis of the gut microbiome is associated with thyroid cancer and thyroid nodules and correlated with clinical index of thyroid function". *Endocrine*. 2019;64(3):564-574.

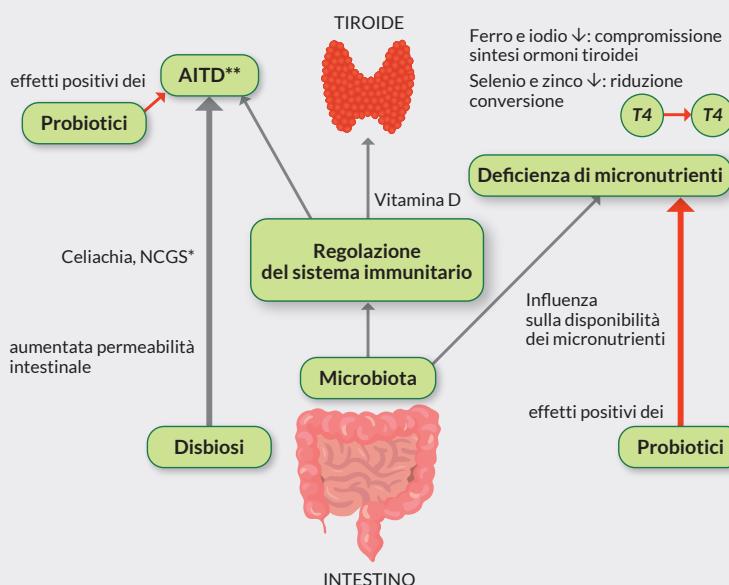
Nello studio in oggetto è stata reclutata una coorte di 74 pazienti. Tra questi, 20 pazienti avevano un cancro alla tiroide, 18 pazienti avevano noduli tiroidei e 36 erano controlli sani. La composizione del microbioma intestinale è stata analizzata mediante protocollo di sequenziamento basato sul gene 16S rRNA (16S ribosomal RNA). Sono stati confrontati i risultati del microbioma intestinale di 74 soggetti ed è stata stabilita la correlazione tra microbioma intestinale e funzione endocrina tiroidea sia per il cancro alla tiroide che per i noduli tiroidei. I risultati hanno dimostrato che la diversità alfa e beta era diversa per i pazienti con tumore tiroideo rispetto ai controlli sani ($p < 0,01$). Rispetto ai controlli sani, l'abbondanza relativa di *Neisseria* ($p < 0,001$) e *Streptococco* ($p < 0,001$) era significativamente più alta per il cancro alla tiroide e i noduli tiroidei. *Butyricimonas* ($p < 0,001$) e *Lactobacillus* ($p < 0,001$) hanno mostrato un'abbondanza relativa notevolmente inferiore rispettivamente per il cancro alla tiroide e per i noduli tiroidei. È stato anche scoperto che gli indici clinici erano correlati al microbioma intestinale. Gli autori concludono che i risultati indicano che **sia il cancro alla tiroide che i noduli tiroidei sono associati alla composizione del microbioma intestinale**. Questi risultati possono supportare in larga misura ulteriori diagnosi cliniche e aiutare nello sviluppo di potenziali probiotici per facilitare il trattamento del cancro alla tiroide e dei noduli tiroidei.

Le relazioni tra il microbiota intestinale e i suoi metaboliti con le malattie della tiroide

Da Jiang W et al. "The relationships between the gut microbiota and its metabolites with thyroid diseases". *Front Endocrinol* (Lausanne). 2022;13:943408.

Gli autori hanno analizzato gli studi esistenti e le relazioni tra microbiota e tiroide (Figura 2.2). Molti studi emergenti hanno fornito una comprensione preliminare dell'asse tiroide-intestino, indicando che il microbiota intestinale e i suoi metaboliti possono agire direttamente o indirettamente sulla tiroide influenzando l'assorbimento di microelementi intestinali, la conversione e l'immagazzinamento della iodotironina e la regolazione immunitaria, fornendo nuove informazioni sulla patogenesi delle patologie tiroidee e strategie di gestione clinica.

In merito alla tiroidite autoimmune e al morbo di Graves, che sono le malattie autoimmunitarie più comuni, gli autori rammentano



* sensibilità al glutine non celiaca
** malattie autoimmuni della tiroide

FIGURA 2.2 Le relazioni tra il microbiota intestinale e i suoi metaboliti con le malattie della tiroide.



Capitolo 2



che la patogenesi non è ancora del tutto chiara. Essa è generalmente causata dall'interazione tra vari fattori endogeni ed esogeni come la suscettibilità genetica, fattori ambientali e disturbi immunitari. Studi sul microbiota suggeriscono che il microbiota e suoi metaboliti possono modulare direttamente o indirettamente l'immunità tiroidea, inducendo così le malattie autoimmunitarie della tiroide. In generale uno dei meccanismi dell'autoimmunità tiroidea associato al microbiota è la reattività crociata antigenica tra il microbiota intestinale e la tiroide, o meglio, una reattività crociata tra *Yersina enterocolitica* e il recettore del TSH e tra *Bifidobacterium* e *Lactobacilli* e TPO e TG. Anche l'infezione da *Helicobacter pylori* è stata scoperta in pazienti con morbo di Graves a cui è stato attribuito un effetto attivante la reattività verso la TPO. Inoltre gli acidi grassi a catena corta derivati dal microbiota possono essere coinvolti nella patogenesi e nella progressione delle malattie autoimmunitarie della tiroide attraverso la regolazione immunitaria da parte dei linfociti T helper 17/treg e delle citochine. In caso di permeabilità preesistente o indotta dalla disbiosi, il microbiota e i suoi metaboliti possono raggiungere la circolazione sistemica promuovendo il rilascio di fattori infiammatori e questo potrebbe innescare, come ipotizzato, le malattie autoimmunitarie della tiroide. Sicuramente ulteriori studi faranno luce in modo più specifico e dettagliato su questi meccanismi ma ci mettono nella condizione di approcciare le problematiche tiroidee in modo più completo.



Molteplici fattori nutrizionali e malattie della tiroide, con particolare riferimento alle malattie autoimmuni della tiroide

Da Rayman MP. "Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease". *Proc Nutr Soc*. 2019;78(1):34-44.

Attualmente è accettato che la suscettibilità genetica, i fattori ambientali, compresi i fattori nutrizionali e i disordini immunitari, contribuiscano allo sviluppo delle malattie autoimmunitarie della tiroide. Con l'obiettivo di studiare l'effetto di iodio, ferro e selenio nel rischio, nella patogenesi e nel trattamento delle malattie della tiroide, gli autori della pubblicazione hanno cercato su PubMed e la Cochrane Library le pubblicazioni pertinenti per fornire una revisione narrativa.

- **Iodio:** l'esposizione cronica all'eccessiva assunzione di iodio induce tiroidite autoimmune, in parte perché la tireoglobulina altamente iodata (Tg) è più immunogenica.
- **Ferro:** la carenza di ferro compromette il metabolismo della tiroide. TPO è un enzima che contiene un gruppo eme che diventa attivo solo dopo aver legato l'eme. I pazienti con malattie autoimmuni della tiroide sono spesso carenti di ferro anche perché la gastrite autoimmune, che riduce l'assorbimento del ferro, e la celiachia, che causa la perdita di ferro, sono frequenti comorbilità. In due terzi delle donne con sintomi persistenti di ipotiroidismo nonostante un'appropriata terapia con levotiroxina, il ripristino della ferritina sierica al di sopra di 100 µg/l ha migliorato i sintomi.
- **Selenio:** le selenoproteine sono essenziali per l'azione della tiroide. In particolare, le glutatione perossidasi rimuovono l'eccessivo perossido di idrogeno ivi prodotto per la iodurazione della Tg per formare gli ormoni tiroidei. Esistono prove da studi osservazionali e studi controllati randomizzati che il **selenio, probabilmente come selenoproteine, può ridurre la concentrazione di anticorpi TPO, l'ipotiroidismo e la tiroidite post-partum**. Il valore appropriato di iodio, ferro e selenio è fondamentale per la salute della tiroide.



Capitolo 2



Colecalciferolo e tiroidite di Hashimoto

Da Bhakat B et al. "A Prospective Study to Evaluate the Possible Role of Cholecalciferol Supplementation on Autoimmunity in Hashimoto's Thyroiditis". *J Assoc Physicians India.* 2023;71(1):1.

Nel 2023 è stato pubblicato uno studio prospettico per valutare il possibile ruolo della supplementazione di colecalciferolo sull'autoimmunità nella tiroidite di Hashimoto.

Lo studio clinico in doppio cieco randomizzato per 8 settimane, controllato con placebo, dimostra una correlazione negativa tra il livello sierico di 25 idrossi vitamina D e il livello di anticorpi anti-TPO. **Il trattamento con 60.000 UI di colecalciferolo alla settimana per 8 settimane è associato a una significativa diminuzione dei titoli anticorpali antitiroidei.** Ha anche migliorato il livello sierico di TSH rispetto al placebo, vale a dire che il trattamento supplementare con colecalciferolo sembra avere effetti benefici sulle malattie autoimmunitarie della tiroide.

Tuttavia, sono necessari ampi studi multicentrici per studiare l'impatto del trattamento supplementare con vitamina D su significativi endpoint clinici a lungo termine.



L'asse tiroide-intestino

Alterazioni del microbiota del cavo orale e relazione con tumori e noduli della tiroide e tiroidite autoimmune

Da Junjun Jiao et al. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; in Lin B et al. "Randomized Clinical Trial. Probiotics Alleviated Oral-Gut Microbiota Dysbiosis and Thyroid Hormone Withdrawal-Related Complication in Thyroid cancer patients Before radioiodine Therapy Following thyroidectomy". *Front Endocrinol* (Lausanne). 2022;13:834674;
Da Erdem MG et al. "Oral microbiota Signature in the pathogenesis of Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis". *Biomedicines*. 2023;11(4):1012.

Studi osservazionali hanno messo in luce l'alterazione del microbiota del cavo orale con la patogenesi delle patologie tiroidee così come un'influenza delle patologie tiroidee sull'alterazione del microbiota orale e relative ripercussioni.



Capitolo 2



Permeabilità intestinale e tiroidite autoimmune di Hashimoto

Da Cayres LCF et al. "Detection of Alteration in the Gut Microbiota and Intestinal Permeability in patients with Hashimoto Thyroiditis". *Front Immunol.* 2021;12:579140.

Ci sono ormai molte prove scientifiche che la disbiosi e l'aumento della permeabilità intestinale favoriscono lo sviluppo della tiroidite autoimmune di Hashimoto e che l'asse tiroide-intestino ha un impatto sul nostro intero metabolismo. I batteri commensali nell'intestino influenzano l'immunità innata e adattativa e grazie ai suoi metaboliti il microbiota può attivare programmi infiammatori o antinfiammatori così come il microbiota può impattare sulla concentrazione degli ormoni tiroidei, l'assorbimento dello iodio, la degradazione degli ormoni, il loro riciclo e la biodisponibilità di L-tiroxina.

Ma il microbiota gioca un ruolo anche nei disordini tiroidei influenzando i neurotrasmettitori, l'asse ipotalamo-ipofisi, la produzione di dopamina e di conseguenza la secrezione di TSH. Inoltre, come abbiamo visto, gli acidi grassi a catena corta, metaboliti della fermentazione anaerobica del microbiota, funzionano come fonte di energia per gli enterociti e insieme alla T3 principalmente inducono la differenziazione degli enterociti e rafforzano l'integrità della barriera intestinale (sono utili infatti per la gestione dell'aumentata permeabilità intestinale).

Il microbiota inoltre produce acidi biliari secondari nel colon che hanno effetti sistemici e interferiscono con i livelli di TSH.

Gli acidi biliari secondari possono regolare la iodotironina deiodinasi di tipo 2 nell'intestino, i lipopolisaccardi (LPS) che derivano ai batteri Gram-negativi che la inibiscono così come la D1 epatica diminuendo l'espressione degli ormoni tiroidei nel fegato.

In uno studio pubblicato su *Frontiers in Immunology*. 2021 Leonardo Césare de Freitas Cayres et al. hanno analizzato i campioni di feci di 40 pazienti con tiroidite autoimmune e di 53 controlli studiandone il microbiota e correlandolo con le abitudini alimentari, i dati clinici e le concentrazioni sistemiche di citochine e zonulina.

Hanno osservato un aumento dei *Bacteroides* e una diminuzione dei *Bifidobacterium* nei pazienti con tiroidite autoimmune.

I *Lactobacillus* erano più elevati in pazienti non in terapia sostitutiva rispetto a quelli che assumevano levotiroxina. Hanno anche dimostrato che ci sono differenze significative nel consumo di verdura, frutta, proteine animali, latticini, grassi saturi

L'asse tiroide-intestino

e carboidrati tra i pazienti e il gruppo di controllo e una correlazione inversa tra proteine di origine animale e *Bacteroides*. La modulazione del microbiota attraverso la dieta influenza direttamente il profilo infiammatorio a causa dei metaboliti del microbiota e della loro azione diretta o indiretta sulle cellule immunitarie a livello della mucosa intestinale. Non hanno trovato differenze significative tra le citochine ma hanno rilevato un **aumento della zonulina** nei pazienti con tiroidite suggerendo una permeabilità nei pazienti affetti. I principali fattori coinvolti nel rilascio della zonulina sono la sovraccrescita batterica e il glutine e l'aumento della permeabilità intestinale può indurre una riduzione della tolleranza immunologica e quindi attivare le cellule immunitarie nella mucosa che possono rimanere nell'intestino e causare infiammazione o migrare partecipando all'infiammazione cronica e alla patogenesi delle malattie autoimmunitarie.



Capitolo 2



Microbiota e malattie della tiroide autoimmuni e non

Da Stramazzo I et al. "Microbiota and Thyroid Disease: An Updated Systematic Review". *Adv Exp Med Biol.* 2023;1370:125-144;

Da Cao J et al. "A cause-effect relationship between Graves'disease and the gut microbiome contributes to the thyroid-gut-axis: A bidirectional two-sample mendelian randomization study". *Front Immunol.* 2023;14:977587.

Una revisione del 2023 di Stramazzo et al. conferma l'esistenza di una relazione bidirezionale tra intestino, microbiota, disbiosi, omeostasi tiroidea supportando ulteriormente l'esistenza dell'asse tiroide-intestino.

A supporto di questi dati anche Jiamin Cao et al. su *Frontiers in Immunology* nel 2023 confermano la relazione di effetto causale tra la malattia di Graves e il microbiota intestinale chiamando nuovamente in causa l'asse tiroide-intestino.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

Quando è presente una malattia autoimmunitaria, è più probabile che nel tempo se ne sviluppino altre.

Se l'autoimmunità, così come dimostrato dalle acquisizioni scientifiche, nasce nell'intestino più permeabile e in disbiosi, è importante comprendere che essa può essere reversibile, o comunque mitigata, se si agisce sui fattori scatenanti.

Quando per esempio una tiroide viene rimossa a causa di un tumore (ricordiamo l'associazione tra tumori della tiroide e disbiosi) e quella tiroide era affetta anche da tiroidite autoimmune, non dobbiamo dimenticare, una volta che è stata rimossa, che lo spettro autoimmune è sempre presente se non viene gestito. Lo possiamo verificare chiedendo gli anticorpi anti-TPO e anti-Tg che in alcuni casi rimangono elevati per anni anche se non c'è più una tiroide da attaccare. Questo dovrebbe far riflettere. Fondamentale quindi gestire l'autoimmunità e ciò che l'ha innescata per lavorare sulla potenziale insorgenza di altre patologie autoimmuni.



Ipotiroidismo subclinico, diabete mellito di tipo 2 e microbiota

Da Lv Y et al. 2023. "Alteration of the gut microbiota in type 2 diabetics with or without subclinical hypothyroidism". *PerrJ*. 11:e15193.

Diabete e disfunzioni tiroidee sono due patologie endocrine strettamente correlate e ormai è dimostrato il ruolo del microbiota intestinale sia nel metabolismo del glucosio sia nell'omeostasi tiroidea. Su *PerrJ* 2023 Yanrong Lv et al. hanno rilevato che **i pazienti con diabete mellito di tipo 2 hanno una minore diversità microbica intestinale indipendentemente o meno dalla presenza di ipotiroidismo subclinico e che i valori di FT3 e FT4 erano correlati negativamente con la ricchezza del microbiota intestinale.**

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

In caso di ipotiroidismo, sovrappeso, obesità, diabete mellito di tipo 2, ma anche nel tipo 1, potrebbe essere utile, ai fini del benessere e della risoluzione/riduzione dei segni e dei sintomi, occuparsi contemporaneamente della disbiosi, della permeabilità intestinale, del malassorbimento, dell'insulino-resistenza, della steatosi epatica, dell'ipotiroidismo e dell'autoimmunità.



Capitolo 2



Fattori nutrizionali e rischio di tiroidite di Hashimoto

Da Hu S et al. "Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis". *Thyroid*. 2017;27(5):597-610.

Gli autori rammentano che **il trattamento con il ferro di donne anemiche con funzione tiroidea compromessa migliora le concentrazioni di ormoni tiroidei, mentre la tiroxina e il ferro insieme sono più efficaci nel migliorare lo stato del ferro**.

Nei pazienti con tiroidite autoimmune è stato riscontrato un livello inferiore di vitamina D rispetto ai controlli e sono state riportate relazioni inverse di vitamina D sierica con anticorpi TPO/Tg.

Tuttavia, altri dati e la mancanza di prove sperimentali suggeriscono che un basso stato di vitamina D è più probabilmente il risultato di processi di malattie autoimmuni che includono la disfunzione del recettore della vitamina D.

Gli autori concludono così: "**I medici dovrebbero controllare il ferro dei pazienti (in particolare nelle donne con mestruazioni) e lo stato di vitamina D per correggere eventuali carenze. Un'adeguata assunzione di selenio è vitale nelle aree di carenza/eccesso di iodio, e nelle regioni con basso apporto di selenio può essere appropriato un supplemento di 50-100 µg/giorno di selenio**".

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

La stanchezza, l'apatia, la debolezza, la perdita di capelli, le alterazioni mestruali sono sintomi di comune riscontro nelle patologie tiroidee, nel malassorbimento e nell'anemia.

Consigliamo vivamente un approccio diagnostico e terapeutico a 360° che preveda di indagare non solo la funzionalità tiroidea, ma anche le eventuali carenze di micronutrienti e l'inflammazione/disbiosi/permeabilità intestinale.

Con quadro completo della situazione i segni e i sintomi diventano reversibili molto più velocemente.



Nutrizione e malattie della tiroide

Da Duntas LH. "Nutrition and thyroid disease". *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2023;10:1097.

Da Macvanin MT et al. "The protective role of nutritional antioxidants against oxidative stress in thyroid disorders". *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1092837.

A conferma ulteriore di quanto già riportato, una review pubblicata ad agosto 2023 (Duntas LH) enfatizza il ruolo dell'alimentazione nelle patologie tiroidee. Le indicazioni nutrizionali risultano essere fondamentali per ridurre il rischio di malattie della tiroide e per gestirle quando si presentano, ciò significa la prescrizione di diete ricche di micronutrienti come iodio, selenio, ferro, zinco e vitamine B12, D3 e A. La maggior parte di questi micronutrienti menzionati è antiossidante, riduce l'infiammazione, riduce gli autoanticorpi tiroidei, aiuta nella riduzione del grasso corporeo in eccesso e migliora la funzione tiroidea. L'autore della review pone l'accento sul fatto che sempre più spesso vengono prescritte diete, soprattutto a chi soffre di tiroidite di Hashimoto. Tra le diete prescritte spicca quella mediterranea che apporta benefici ai pazienti a livello immunitario, endocrino e biomolecolare. Anche la riduzione del consumo di carne e la potenziale eliminazione di glutine e lattosio possono migliorare l'infiammazione e avere un impatto sulla salute pubblica, diminuendo eventualmente i sintomi della tiroidite. Macvanin MT et al. invece confermano il ruolo protettivo e migliorativo degli antiossidanti nella gestione ed evoluzione delle malattie della tiroide, quegli stessi antiossidanti che possono essere deficitari in caso di disbiosi e aumentata permeabilità intestinale.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

La nostra pratica clinica più che ventennale nella gestione delle problematiche tiroidee e tiroidee-intestinali ha fatto sì che si arrivassimo alle stesse conclusioni della review sopra riportata già molti anni addietro, motivo per cui fu scritto il libro *La Dieta della Tiroide* seguito da *La Dieta della Tiroide Biotipizzata*. Ci auguriamo che tale approccio diventi la routine nella gestione dell'asse tiroide-intestino.



Capitolo 3

Approcci nutrizionali alle problematiche tiroidee

Abbiamo sempre bisogno di informazioni validate scientificamente e non solo basate sull'esperienza e sull'empirismo per potere valutare la validità di protocolli nutrizionali per la gestione di varie problematiche di salute. La tiroide non è da meno.

Nel libro *La Dieta della Tiroide Biotipizzata* abbiamo ampiamente trattato i protocolli nutrizionali che utilizziamo per ogni biotipo morfologico e che abbiamo messo a punto partendo dalle acquisizioni scientifiche per la gestione di ipotiroidismo, tiroidite, ipertiroidismo e annessa permeabilità intestinale.

Ma desideriamo vivamente che sia il paziente sia lo specialista che lo segue siano aggiornati sulle più recenti acquisizioni scientifiche per poter scegliere consapevolmente come nutrire e curare il proprio corpo. E anche in questo libro riporteremo in modo semplice e fruibile quello che a oggi riteniamo essere un approccio equilibrato da un punto di vista nutrizionale per la gestione delle problematiche tiroidee, sulla base anche dei risultati ottenuti nella pratica clinica più che ventennale che ha consentito di valutare le variazioni dello stato di salute e dei parametri di laboratorio dei pazienti con tireopatie e annesse problematiche intestinali.

Di fatto nessuno possiede la formula magica per guarire e curare tutte le persone affette da qualsiasi malattia, ma costrui-



Capitolo 3

re un protocollo nutrizionale sulla persona è per noi fondamentale per il buon raggiungimento degli obiettivi di salute e benessere prefissati.

Molti pazienti con problematiche tiroidee chiedono ai loro medici e talvolta ai biologi che cosa possono mangiare per sentirsi meglio e guarire. La maggior parte si sente rispondere che possono mangiare tutto senza restrizioni, che gli alimenti non hanno a che fare con la tiroide, che non c'entra nulla la situazione intestinale, il malassorbimento, ecc. oppure ricevono istruzioni stitiche come non mangiare le crucifere, non bere il caffè ecc. La maggior parte di questi rimane fortemente delusa e scoraggiata, altri si sentono sollevati perché pensano di non dover mettere mano al proprio stile vita, altri ancora non si danno per vinti e continuano a cercare soluzioni per la propria situazione. A questi ultimi va tutto il nostro rispetto per la tenacia e la determinazione. E siamo qui proprio per fornire supporto. Se sei un medico sappiamo che può veramente dare fastidio vedere criticato e sminuito il proprio operato ma bisogna prendere atto dei cambi di paradigmi, degli aggiornamenti, del fatto che le persone si informano e cercano soluzioni e che dobbiamo essere i primi a poter fornire quelle migliori e più efficaci anche cambiando idee consolidate derivanti da studi passati.

Nel febbraio del 2023 è stata pubblicata da Osowiecka K et al. una revisione sistematica che ha preso in considerazione i dati disponibili in letteratura circa l'**influenza dell'intervento nutrizionale nel trattamento della tiroidite di Hashimoto**, quindi non di tutte le patologie legate alla tiroide ("The Influence on Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis - A systematic Review").

Nei diversi studi presi in considerazioni sono state attuate varie strategie nutrizionali e integrative:

- dieta senza glutine;
- integrazione di vitamina D 4000 UI al dì;
- dieta di eliminazione basata su IgG 1-3 tramite test basato sul metodo ELISA e integrazione di zinco e selenio;
- deficit calorico con integrazione di seleniometionina 200 mcg/dì e zinco gluconato 30 mg/dì;



- integrazione con la polvere di *Nigella sativa* 2 g al giorno (1 g prima di pranzo e 1 prima di cena);
- ridistribuzione dei macronutrienti (proteine 50-60%, grassi 25-30%, carboidrati 12-15%) con esclusione di uova, derivati del latte, frutta, pasta, pane, riso e cibi gozzigeni;
- dieta senza lattosio;
- limitazione dell'introito di iodio a 100 mcg al giorno.

Vediamo più nel dettaglio cosa è stato rilevato.

Krysiak et al. hanno esaminato l'effetto di una dieta priva di glutine sulla concentrazione di vitamina D nelle donne con malattia di Hashimoto. Hanno quindi voluto valutare le differenze tra i livelli sierici di vitamina D tra le donne con tiroidite trattate con o senza glutine. Al gruppo sperimentale è stata diagnosticata anche una sensibilità al glutine non celiaca ed è stata raccomandata una dieta priva di glutine. Il gruppo di controllo, senza sensibilità al glutine non celiaca, ha seguito una dieta regolare. Entrambi i gruppi hanno ricevuto la stessa dose di vitamina D (integrazione). Nel gruppo di controllo, ci sono stati una significativa diminuzione dei livelli di anti-TPO e anti-TG e un aumento della concentrazione di vitamina D rispetto al gruppo sperimentale. Ricordiamo che nel gruppo sperimentale era comunque presente una sensibilità al glutine e non sappiamo se fosse presente anche una disbiosi, permeabilità e deficit nutrizionali di microelementi. Sebbene la dieta tipica, rispetto alla dieta priva di glutine, abbia mostrato risultati più soddisfacenti nel migliorare la concentrazione di anti-TPO, anti-TG e vitamina D, in entrambi i gruppi è stato osservato un significativo miglioramento di questi parametri. Tuttavia, non sono stati osservati cambiamenti nel caso di TSH, fT3 e fT4 nei gruppi e tra di loro. Secondo gli autori, una dieta priva di glutine può ostacolare l'assorbimento della vitamina D nel sangue e quindi rendere più difficoltoso il supporto terapeutico nell'abbassamento degli anticorpi tiroidei.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

Secondo la nostra pratica clinica, probabilmente non sono stati valutati i deficit nutrizionali, l'infiammazione, la disbiosi e la permeabilità che possono necessitare di adegu-



Capitolo 3

menti terapeutici in merito come abbiamo visto nelle relazioni tra asse tiroide-intestino, e non necessariamente ci si è trovati di fronte a un malassorbimento della vitamina D da dieta priva di glutine altrimenti tutti i celiaci che integrano vitamina D dovrebbero avere carenza.

Ostrowska et al. hanno osservato che il peso corporeo, il BMI e la percentuale di grasso corporeo diminuivano significativamente sia nel gruppo sperimentale (dieta di riduzione + eliminazione di alimenti sulla base del test IgG) sia nel gruppo di controllo (dieta di riduzione). Il gruppo sperimentale ha mostrato una modifica significativamente migliore dei suddetti parametri rispetto ai gruppi di controllo.

I livelli di TSH, fT3, fT4, anti-TG e anti-TPO sono diminuiti significativamente sia nel gruppo sperimentale sia nel gruppo di controllo anche se il gruppo sperimentale ha avuto un miglioramento significativamente maggiore nei parametri precedentemente menzionati rispetto ai gruppi di controllo. Inoltre, gli autori hanno notato che una diminuzione del BMI era correlata con un aumento di fT3 e fT4. La riduzione del tessuto adiposo correllava con un aumento di fT3 e fT4. La variazione del peso corporeo, del BMI e del contenuto di tessuto adiposo era positivamente correlata con l'anti-TG. Il BMI cambia la correlazione positiva con il titolo anti-TPO.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

La riduzione del BMI e del grasso corporeo si riflette positivamente sulla funzione tiroidea sia con restrizione calorica sia con restrizione calorica e dieta di eliminazione.

È un fenomeno che abbiamo osservato ampiamente, tra l'altro il calo ponderale in ipotiroidismo con tiroidite autoimmune si riflette anche sulla riduzione dell'infiammazione sistemica e la dieta di eliminazione spesso prevede nella maggior parte dei pazienti l'eliminazione degli alimenti di più frequente uso derivati dal grano, latte e derivati, solanacee, frutta oleosa ecc.



Uno studio di 12 mesi di Pobłocki et al. ha rilevato che, nei pazienti trattati con levotiroxina, una **dieta priva di glutine riduceva il TSH**, ma non gli ormoni tiroidei o gli anticorpi anti-TPO e anti-TG.

Tuttavia, dopo aver analizzato i cambiamenti nella concentrazione mediana degli indici ematici testati, è stata notata una significatività per TSH e fT4. È stata inoltre eseguita un'analisi dei cambiamenti nella concentrazione dei parametri studiati dopo la trasformazione logaritmica, che ha mostrato il miglioramento di anti-TG, TSH e fT4 a 3, 6 e 12 mesi dall'intervento. È stata osservata anche una riduzione dell'anti-TPO, ma solo nel terzo mese di sperimentazione.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

La dieta priva di glutine nei pazienti con tiroidite autoimmune in ipotiroidismo trattati con levotiroxina ha dimostrato nel corso dei mesi un miglioramento dei parametri ormonali e del titolo anticorpale. Questo fa supporre che alcuni pazienti con autoimmunità tiroidea e magari concorrente permeabilità intestinale, sensibilità al glutine non celiaca, possano effettivamente beneficiare di una dieta senza glutine e/o di una sua restrizione? Nella nostra pratica clinica riscontriamo effettivamente cambiamenti notevoli e favorevoli almeno dopo 4-8 settimane dall'eliminazione del glutine a favore di prodotti naturalmente privi di glutine e non industriali, così come osserviamo, in seguito a una reintroduzione del glutine, variabile in termini di frequenza, in base alle situazioni dei singoli pazienti, risposte differenti in termini di anticorpi, TSH, FT3, FT4.

Alcuni continuano ad avere miglioramenti, altri battute di arresto del miglioramento che riprende con la successiva sospensione. Riteniamo quindi che sarebbe utile approfondire cercando di comprendere se questo fenomeno è legato alla riparazione della permeabilità intestinale, ai valori ematici di zonulina, persistenza della disbiosi, cosa che facciamo abitualmente nella pratica clinica e che ci consente di valutare come lavorare sul singolo paziente.



Capitolo 3

Farhangi et al. e Krysiak et al. hanno osservato a seguito del consumo di 2 g di ***Nigella sativa* in polvere** (semi di cumino nero) 1 g prima di pranzo e 1 prima di cena, **una diminuzione del TSH, del peso, del BMI, della circonferenza della vita e della circonferenza dei fianchi nei pazienti trattati con levotiroxina**. Nel gruppo sperimentale si sono registrati anche un **aumento di T3 e un miglioramento di alcuni marcatori di stress ossidativo e disfunzione endoteliale**.

La concentrazione di anti-TPO, T4, nesfatin-1 e fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF) è rimasta invariata. Nessun cambiamento significativo è stato notato nel gruppo di controllo (che ha assunto capsule con amido).

C'è stato un miglioramento significativo nel gruppo di studio rispetto al gruppo di controllo in termini di TSH, T4 e anti-TPO. Nel gruppo sperimentale, c'è stato anche un miglioramento del colesterolo HDL, LDL e trigliceridi, ma non del colesterolo totale.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

Interessante l'impiego di *Nigella sativa* che viene utilizzata in medicina orientale per le sue proprietà antiallergiche in caso di rinite, asma e bronchiti.

Integrare i semi di cumino nero non dovrebbe essere affatto faticoso per le persone con tiroidite e ipotiroidismo, viene infatti utilizzato come insaporitore e rende le pietanze molto appetitose. Che abbia avuto un impatto positivo sugli ormoni tiroidei e anti-TPO è senza dubbio un'ottima notizia che non dovrebbe incontrare nessun tipo di resistenza.

Krysiak et al. hanno anche studiato l'effetto di una **dieta di eliminazione del glutine di 6 mesi su pazienti eutiroidei** (quindi non trattati con terapia sostitutiva) **con malattia di Hashimoto**.

I pazienti presentavano anche anticorpi anti-transglutaminasi tissutale positivi (anti-tTG), ma nessun sintomo clinico di malattia celiaca o malattia celiaca diagnosticata. La dieta priva di glutine **ha ridotto significativamente gli anticorpi anti-TPO**



e anti-TG nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo (senza dieta priva di glutine). C'è stato anche un **miglioramento del livello di vitamina D**, che, secondo gli autori, potrebbe anche aver avuto un impatto sul miglioramento dei titoli anticorpali. (In contrapposizione a quanto affermato nello studio con dieta priva di glutine che mostrava minore assorbimento di vitamina D.)

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

La dieta priva di glutine ha ridotto significativamente gli anti-TPO e anti-TG e c'è anche stato un miglioramento dei valori di vitamina D. Da notare che il gruppo sottoposto a dieta priva di glutine aveva gli anticorpi anti-transglutaminasi positivi ma non diagnosi di malattia celiaca.

Questo succede molto spesso nei pazienti seguiti negli anni per tiroidite autoimmune e in eutiroidismo.

Lo studio di Esposito et al. basato su una **dieta a basso contenuto di carboidrati con l'esclusione di diversi prodotti non ha influenzato TSH, fT3 e fT4**. D'altra parte, ha comportato una diminuzione di BMI, massa magra, peso corporeo, massa grassa, **anti-TG, antimicrosomiale e anti-TPO**. Tuttavia, questo intervento è stato molto più breve rispetto ad altri (3 settimane), rendendo difficile confrontare i risultati che sono comunque incoraggianti già dopo solo 3 settimane.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

Come visto in precedenza il calo ponderale si associa sovente a un miglioramento della funzione tiroidea e degli anticorpi verosimilmente per riduzione dell'infiammazione cronica indotta dal sovrappeso.

Asik et al. hanno esaminato l'effetto di una **dieta priva di latte-siero di 8 settimane sul decorso in pazienti trattati con levotiroxina con malattia di Hashimoto**. Hanno osservato che, dopo



Capitolo 3

l'intervento, nel gruppo di pazienti con tiroidite e intolleranza al lattosio, **il valore del TSH è diminuito significativamente rispetto ai risultati prima dell'intervento.**

Tuttavia, nel gruppo di pazienti tolleranti al lattosio con HT, i risultati prima e dopo erano simili.

Nessun cambiamento significativo dell'fT4 è stato osservato in nessuno dei gruppi.

Gli autori hanno anche suggerito che, nel caso di un'elevata dose di levotiroxina utilizzata dai pazienti o di resistenza al suo trattamento e difficoltà nella regolazione del TSH, vale la pena di considerare il test per l'intolleranza al lattosio.

LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

Ricordiamo che l'intolleranza al lattosio è presente in circa il 50% della popolazione italiana e causa malassorbimento, disbiosi, infiammazione intestinale. Sino a qualche anno fa in Italia erano disponibili terapie sostitutive con levotiroxina che avevano tra gli eccipienti il lattosio.

Al momento attuale disponiamo di formulazioni in compresse, capsule molli e liquide senza lattosio. Probabilmente la sospensione del lattosio negli intolleranti ha portato giovamenti intestinali con ripercussione positiva sull'asse tiroide-intestino.

Nello studio di Yoon et al. che ha previsto di limitare l'introito giornaliero di iodio a 100 mcg/dì in una regione con eccessivo introito, 18 dei 23 pazienti (78,3%) nel gruppo sperimentale erano tornati alla normale funzione tiroidea e il 17,3% dei pazienti aveva esacerbato l'ipotiroidismo dopo 3 mesi. C'è stato un miglioramento in fT4 e TSH ma non nei livelli di T3 e T4. Nel gruppo di controllo, 10 pazienti su 22 (45,5%) erano in eutiroidismo, 2 pazienti hanno avuto ipotiroidismo e altri 10 pazienti hanno avuto una riacutizzazione dell'ipotiroidismo. C'è stato un miglioramento in fT4 ma non nei livelli di T3, T4 e TSH. Vale la pena di notare che la regione in cui è stato fatto lo studio (Sud Corea) era una regione con un'eccessiva assunzione di iodio.



LE NOSTRE CONSIDERAZIONI

L'integrazione con iodio deve essere attentamente oculata come vedremo più avanti e in primis bisogna valutare se la persona ne è effettivamente carente: zona endemica, dieta a base di vegetali, presenza o meno di tiroidite autoimmune, utilizzo di alghe, prodotti cosmetici a base di iodio ecc. perché lo iodio in eccesso è immunogenico e può causare un blocco nella funzione tiroidea o al contrario ipertiroidismo.

Gli autori concludono che nonostante il numero di studi non sia elevato (ma ricordiamoci che è da pochissimi anni che si pensa a un asse tiroide-intestino), i dati raccolti dimostrano il potenziale effetto positivo delle strategie nutrizionali sul decorso della tiroidite di Hashimoto.

Molto spesso, l'intervento nutrizionale includeva l'eliminazione di componenti come glutine, lattosio o prodotti alimentari selezionati. Tra gli 83 pazienti, quasi il 76% dei pazienti con HT che assumevano levotiroxina (LT4) era intollerante al lattosio. Il lattosio è un componente comune delle formulazioni di levotiroxina, che può portare a una ridotta efficacia di LT4 in soggetti sensibili. **L'intolleranza al lattosio è associata, tra l'altro, a proliferazione batterica, malassorbimento e danno ai villi intestinali, che si traduce in una maggiore richiesta di LT4.** In caso di necessità di una dose elevata di levotiroxina o resistenza al trattamento e difficoltà nella regolazione del TSH, vale la pena di considerare di testare i pazienti per l'intolleranza al lattosio. La necessità di una dose maggiore di levotiroxina nei pazienti intolleranti al lattosio è stata segnalata da altri autori.

L'eliminazione del glutine da una dieta è un trattamento per malattie come la celiachia, la malattia di Duhring (dermatite erpetiforme o dermatite polimorfa dolorosa di Brocq che si manifesta in persone affette da celiachia e viene anche definita celiachia della pelle), l'allergia al grano o la sensibilità al glutine non celiaca.

Tra i pazienti con malattia di Hashimoto, la celiachia è più diffusa. Ciò può comportare un maggiore fabbisogno di levo-



Capitolo 3

tiroxina a causa della minore capacità di assorbimento nel tratto gastrointestinale. I pazienti con tiroidite di Hashimoto possono sviluppare la sensibilità al glutine non celiaca, che può essere immuno-correlata. Non è associata a celiachia o allergie al grano o al glutine. Provoca sintomi aspecifici dopo aver mangiato cibi contenenti glutine, come mal di testa, dolori articolari e muscolari, o la cosiddetta "mente annebbiata". Tali sintomi spesso sono simili a quelli presenti in caso di malattia di Hashimoto.

Secondo una revisione sistematica di una **dietfia priva di glutine** sui parametri nel corso della tiroidite di Hashimoto, tra i sei studi inclusi non è stato notato alcun cambiamento significativo nel TSH in qualsiasi momento. Nel caso di **anti-TPO e anti-TG**, Krysiak et al. hanno osservato un abbassamento del livello anticorpale e, nello studio di Valentino, un paziente ha avuto un anti-TPO significativamente ridotto dopo 18 mesi.

La meta-analisi di Song et al. ha mostrato che **l'obesità è correlata con la malattia di Hashimoto**. È stata osservata anche un'associazione significativa tra **anti-TPO elevato e obesità**, ma non è stata trovata alcuna relazione tra anti-TG positivo e l'obesità. Secondo tre meta-analisi, **l'integrazione di selenio porta a una riduzione degli anticorpi**, sebbene, come indicano gli autori, la qualità delle prove incluse sia bassa. Secondo le meta-analisi, la *Nigella sativa* riduce il peso corporeo. Una revisione sistematica di Khabbazi ha suggerito che la *Nigella sativa* potrebbe essere efficace nel trattamento dell'artrite reumatoide, specialmente negli studi sugli animali e in vitro, così come negli esseri umani (è stata notata in particolare una diminuzione del punteggio di attività della malattia). Si suppone inoltre che allevi il decorso di altre malattie autoimmuni, come l'encefalomielite autoimmune, la colite ulcerosa e la psoriasi.

La carenza di iodio è un fattore noto nel causare il gozzo della ghiandola tiroidea. Per prevenire la carenza di iodio, sono state introdotte fortificazioni, per esempio con sale iodato. D'altra parte, anche un consumo >1100 mcg/giorno può portare a una disfunzione tiroidea. L'eccesso di iodio è tossico per le cellule tiroidee perché provoca l'infiammazione che porta allo sviluppo della tiroidite di Hashimoto.



L'eccesso di iodio può portare all'effetto Wolff-Chaikoff, cioè una diminuzione temporanea o permanente della sintesi degli ormoni tiroidei e l'inibizione indiretta dell'attività della perossidasi tiroidea. Tuttavia, i dati provenienti da studi danesi non confermano l'effetto negativo dell'arricchimento con iodio del cibo sul decorso delle malattie della tiroide.

PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLA REVISIONE DELLA LETTERATURA SCIENTIFICA

In letteratura, non ci sono ancora dati sufficienti per creare linee guida univoche che indichino quali interventi nutrizionali/dietetici nei pazienti con malattia di Hashimoto contribuiscano al successo nel contesto dei parametri metabolici e della gestione del peso corporeo.

Ma nel frattempo lasciamo i pazienti a loro stessi? Pur avendo a disposizione dei dati scientifici incoraggianti? Una modifica allo stile di vita se equilibrato può essere solo positivo. Di fatto gli interventi nutrizionali proposti non sono drammatici e impossibili da sostenere. Integrare il selenio, lo zinco, la nigella, valutare l'intolleranza al lattosio, favorire un calo ponderale, valutare una sensibilità al glutine non sono cambiamenti o esami drammatici da richiedere. **Il nostro obiettivo dovrebbe essere quello di comprendere appieno la situazione del singolo e costruirgli su misura un approccio terapeutico funzionale che tenga conto dei suoi assi neuroendocrini e metabolici.** Non utilizzare in modo concreto i dati a disposizione, avvalorati dall'esperienza clinica che ogni medico nel corso degli anni accumula, è solo a svantaggio di chi soffre di patologie della tiroide e tiroide-intestino che continua a vivere una vita non gratificante e in salute.

Ciò che distingue questa review è che riassume i risultati degli interventi nutrizionali con un gruppo di controllo tra pazienti con malattia di Hashimoto. Gli studi osservazionali (studi trasversali, case report e studi sugli animali) sono stati esclusi per ottenere risultati più affidabili. Non c'era limite di tempo per la ricerca di articoli. Il punto di forza è l'analisi dei risultati per un gruppo omogeneo di età: in questa review sono stati inclusi solo gli adulti. Tuttavia, il gruppo studiato non era omoge-



Capitolo 3

neo per quanto riguarda il trattamento con levotiroxina, lo stato della tiroide e gli esiti valutati.

Tuttavia, questa review non è priva di limitazioni. È difficile dedurre inequivocabilmente il ruolo dell'intervento nutrizionale sui parametri descritti nella malattia di Hashimoto per diversi motivi. Prima di tutto, il numero di studi è piccolo, gli interventi sono diversi e altri fattori potrebbero aver influenzato i risultati (per esempio, la vitamina D). In secondo luogo, la malattia non è una condizione omogenea e la variabilità tra i pazienti è elevata.

È il motivo per cui riteniamo che gli studi e le linee guida debbano essere il punto di partenza per indagare le problematiche presenti nel singolo paziente.

L'apporto di base di nutrienti critici come iodio, selenio o ferro non è stato affrontato negli studi e può variare a seconda dei Paesi e degli individui.

Per esempio, un'adeguata assunzione di iodio è segnalata per Polonia, Turchia, Iran e Italia, così come un'eccessiva assunzione di iodio per la Corea del Sud. Per questo motivo, è probabile che diverse popolazioni rispondano in modo diverso agli interventi nutrizionali analizzati e **potrebbe essere necessario fornire raccomandazioni in modo diverso ai pazienti che risiedono in diverse aree del mondo**, dove l'offerta di base è diversa. Inoltre, sono stati analizzati articoli disponibili solo in due database online e pubblicati solo in inglese. Questa strategia di ricerca elimina le pubblicazioni nelle lingue locali così come le pubblicazioni su riviste solo cartacee.

Sulla base di questa revisione sistematica, è difficile presentare conclusioni univoche a causa della varietà del supporto nutrizionale implementato, della sua durata e della dimensione dei gruppi.

Precedenti studi hanno avuto un impatto positivo o neutro sui parametri biochimici o sui sintomi nel corso della tiroidite di Hashimoto a vari livelli. Tuttavia, vi è un grande bisogno di ulteriori ricerche per determinare chiaramente quale tipo di intervento nutrizionale sarebbe il più vantaggioso per i pazienti con tiroidite di Hashimoto.

Nella pratica clinica si dovrebbero considerare i pazienti nella loro interezza, cosa non possibile negli studi clinici.

Valutare i risultati di alcune tipologie di interventi nutrizionali considerando solo pochi parametri ed escludendo da essi per esempio la disbiosi, la permeabilità intestinale, la SIBO, i deficit nutrizionali, lo stato metabolico, la funzione-assetto epatico e lipidico, lo stato di stress, lo stile di vita, l'esposizione a fattori ambientali interferenti (interferenti endocrini) eccetera, potrebbe fornire risultati non del tutto soddisfacenti perché incompleti.

Gli studi sugli interventi nutrizionali non hanno tenuto conto dell'asse tiroide-intestino ormai ampiamente confermato.

Troviamo comunque i dati estremamente incoraggianti perché mettono chiaramente in luce il ruolo chiave dell'alimentazione nella risposta immunologica e ormonale.

Mentre attendiamo pazientemente che gli studi futuri facciano più chiarezza sulle eventuali linee guida da seguire, dobbiamo occuparci nel modo più completo possibile delle persone affette da patologie tiroidee e delle persone che la tiroide l'hanno dovuta togliere.

Capiamo perfettamente che la diffidenza nei confronti dell'esclusione di alcuni alimenti dalla dieta affonda le radici anche nelle tradizioni e nella cultura.

Dire a un italiano di non consumare pane, pasta, pizza, dolci con glutine sembra una punizione terribile.

Può essere difficile anche per i medici stessi se sono degli addicted del grano.

Ma ormai in tutto il mondo scientifico è riconosciuto il ruolo del glutine come agente proinfiammatorio, che facilita, innesca la permeabilità intestinale. Abbiamo la fortuna di poterci avvalere di studi di tutto rispetto del collega Alessio Fasano tra cui la sua revisione "All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory disease" ("Tutte le malattie iniziano nell'intestino permeabile: il ruolo della permeabilità intestinale mediata dalla zonulina nella patogenesi di alcune malattie infiammatorie croniche").

La riduzione/eliminazione del glutine dalla dieta sembra essere infatti l'argomento più controverso e che riscuote più resistenze, anche mediche. Tuttavia, numerosi studi sollevano il velo sul fatto che la riduzione/eliminazione del glutine dalla die-



Capitolo 3

ta possa avere impatti positivi sulla composizione del microbiota, sull'infiammazione, sulla permeabilità intestinale e così via.

È importante fare una distinzione tra gli alimenti naturalmente privi di glutine e non industrializzati (cereali e pseudocereali come riso, grano saraceno, quinoa, miglio, amaranto, teff, avena ecc.) e prodotti industriali spesso composti di amidi, farine raffinate, grassi idrogenati, zucchero, sale eccetera, che purtroppo dal punto di vista nutrizionale sono ampiamente svantaggiosi per una popolazione che già deve fare i conti con la celiachia, con tutto ciò che comporta.

Negli studi analizzati non era stata fatta una distinzione nella dieta senza glutine prescritta tra gli alimenti naturali e quelli industriali e riteniamo essere una grande pecca.

Quando e se consiglio un paziente, come endocrinologa funzionale, di passare a dieta senza glutine per "x" motivi, faccio immediatamente la distinzione suddetta perché è fondamentale per ridurre l'infiammazione e favorire la reale guarigione. Se l'obiettivo è ripristinare uno stato di salute bisogna fare molta attenzione agli ingredienti, eccipienti, alimenti elaborati con cui ci nutriamo.

EFFETTI DEL DIGIUNO INTERMITTENTE SUI LIVELLI DEGLI ORMONI TIROIDEI

Tra le varie strategie nutrizionali a cui approcciano i pazienti con problematiche tiroidee spesso associate a problemi di peso c'è il Digiuno Intermittente. Pertanto, seppur pochi, alcuni studi hanno valutato l'impatto del digiuno sugli ormoni, compresi quelli tiroidei. Negli esseri umani la secrezione ormonale segue dei ritmi detti circadiani.

Il livello di TSH è più alto tra le 2:00 e le 4:00 e la secrezione di T3 raggiunge successivamente il picco 1,5 ore dopo (tra le 3:30 e le 5:30). La depressione dei livelli di T3 si osserva tra le 17:00 e le 18:00.

Negli esseri umani, il livello di T3 inizia a diminuire rapidamente dopo il digiuno. Ricorda la figura a p. 19 dove abbiamo parlato dell'effetto dello stress anche da digiuno sulla conversione del T4 in reverse T3. E ricordiamoci che è T3 l'ormone tiroideo attivo e che è implicato nel metabolismo cellulare.



Durante il digiuno di 80 ore in soggetti sani, sono state osservate riduzioni marcate di T3 e TSH entro 48 ore dall'inizio del digiuno. Un altro studio ha riportato che il T3 sierico è diminuita fino al 55% dopo 24 ore di digiuno.

Contrariamente al T3 sierico, i livelli di TSH sono rimasti invariati dopo il digiuno. Il digiuno intermittente a breve termine (4 settimane) e a lungo termine (più di 6 mesi) ha ridotto il T3 circolante senza alcun cambiamento nel livello di TSH. Lo stesso risultato è stato ottenuto da un altro studio sul digiuno di 16 ore (isocalorico, *ad libitum* entro il tempo definito) per 8 settimane.

Alcuni studi hanno valutato l'effetto del digiuno intermittente sulle anomalie della tiroide. In uno studio, a 6 mesi non ha influenzato né il T4 libero né il TSH nei soggetti con ipotiroidismo subclinico.

Tuttavia, gli studi sulle influenze del digiuno imposto dal Ramadan hanno suggerito la necessità di dosi più elevate di levo-tiroxina nei pazienti con ipotiroidismo primario perché i loro livelli sierici di TSH superavano i limiti normali dopo il Ramadan. Pertanto, i pazienti con anomalie della tiroide dovrebbero consultare un medico in merito alla dose e ai tempi di assunzione del farmaco durante il digiuno intermittente o altre forme di digiuno (da Kim BH et al. "Effects of Intermittent Fasting on the Circulating Levels and Circadian Rhythms of Hormones").

Ricordiamoci anche che il rallentamento metabolico, che può essere indotto da un più basso T3 con aumento della reverseT3, in caso di digiuno, potrebbe rappresentare una forma ancestrale di adattamento per favorire la sopravvivenza ma la sopravvivenza in un mondo che non è privo di cibo non dovrebbe mai essere a scapito della salute e del benessere.

EFFETTI DELLA DIETA PALEO SULLA TIROIDITE AUTOIMMUNE

Hollywood et al. in una review pubblicata a gennaio 2023 sul *Journal of the American Nutrition Association* hanno indagato l'effetto della dieta Paleo che prevede il consumo di carne preferibilmente da animali allevati allo stato brado comprese le frattaglie, pesce, uova, vegetali stagionali (no amidacei), frutta



Capitolo 3

e semi oleosi, sui valori di autoanticorpi e degli ormoni tiroidei in pazienti con tiroidite autoimmune di Hashimoto e malattia di Graves.

È stato documentato che la dieta Paleo migliora i titoli anticorpali e i livelli ormonali sia nella tiroidite autoimmune sia nel Graves. Rammentiamo quindi che questi dati sono stati ottenuti con una dieta priva di cereali e pseudocereali, quindi di glutine, di latte e derivati del latte.

DIETA DEL PROTOCOLLO AUTOIMMUNE E TIROIDITE DI HASHIMOTO

In uno studio dell'aprile del 2019 pubblicato su Cureus Robert Abbot et al. hanno indicato l'effetto della dieta di eliminazione conosciuta come "protocollo autoimmune", per 10 settimane, su donne normo- e sovrappeso con tiroidite autoimmune.

La dieta AIP (Autoimmune Protocol) prevede il consumo di ortaggi (a eccezione delle solanacee, consentite le patate dolci o batate), frutta, eccetto solanacee come i pomodori, pesce e frutti di mare, carne e frattaglie, pollame, olio di avocado, olio di oliva, grassi animali, alimenti lattofermentati come crauti, kimchi, kefir d'acqua, olio di cocco, l'acqua di cocco, crema di cocco, piccole quantità di farina di cocco, miele e sciroppo d'acero con la raccomandazione di avere un apporto di fruttosio giornaliero inferiore ai 20 g. Prevede quindi l'esclusione di cereali e pseudocereali quindi anche del glutine, nonché di latte e suoi derivati, uova, legumi, oli vegetali e zucchero, frutta e semi oleosi, solanacee, caffè e alcol. Ne è derivato un miglioramento significativo della sintomatologia clinica, dell'umore e della percezione dello stato di salute generale. Non sono state notate modifiche nella funzione tiroidea e nel titolo anticorpale mentre è stata notata una riduzione del 29% dell'infiammazione mediante il dosaggio della PCR (proteina C reattiva). Secondo gli autori i risultati dello studio suggeriscono che il protocollo autoimmune può ridurre l'infiammazione sistemica e modulare il sistema immunitario. Facciamo notare che nuovamente la riduzione dell'infiammazione e l'incremento del benessere è associato a una dieta senza glutine, senza latte e derivati oltre che alle altre restrizioni.



DIETA CHETOGENICA E TIROIDE

La dieta chetogenica affonda le sue origini nei primi anni del '900 ed è stata strutturata per trattare l'epilessia farmaco-resistente. È una dieta normocalorica, normoproteica, ipoglucidica e iperlipidica.

Si tratta quindi di un tipo di dieta fortemente a basso tenore di carboidrati per favorire l'utilizzo dei grassi nel tessuto adiposo per ricavare glucosio attraverso il meccanismo chiamato chetosi. Negli anni '60 la dieta chetogenica ha preso piede anche nel trattamento dell'obesità e a seguire della PCO, dell'insulino-resistenza, dell'endometriosi ecc.

La dieta chetogenica ottiene le calorie giornaliere attraverso una tipica distribuzione dei macronutrienti: circa il 10-15% dai carboidrati; il 50-70% dai grassi; il 20-30% dalle proteine.

In merito alle problematiche tiroidee studi recenti hanno valutato l'impatto della dieta chetogenica sulla funzione tiroidea. Su *PloS One* nel giugno del 2022 Stella Iacovides et al. hanno riportato i risultati di un trial svolto per valutare eventuali modifiche della funzione tiroidea in persone sane sottoposte a dieta chetogenica confrontate con partecipanti sottoposti a dieta isocalorica, con alti carboidrati e bassi grassi. Entrambi gli interventi nutrizionali hanno mostrato un calo ponderale anche se maggiore nei soggetti in chetosi. La concentrazione di T3 era più bassa nel gruppo della dieta chetogenica, mentre quella della T4 è aumentata. Non ci sono state variazioni sul TSH. Gli autori concludono che i cambiamenti osservati nella concentrazione di T3 suggeriscono che nella chetosi nutrizionale si verificano cambiamenti metabolici non ancora noti che meritano ulteriori indagini.

Su *Neurological Science* del dicembre 2021 è stato pubblicato da Unsal Yilmaz et al. l'articolo "The effect of ketogenic diet on serum lipid concentrations in children with medication resistant epilepsy" ("Gli effetti della dieta chetogenica sulla funzione tiroidea in bambini affetti da epilessia farmaco resistente") che ha mostrato che la dieta chetogenica non compromette la funzione tiroidea nei bambini con epilessia resistente ai farmaci ma anzi può essere utilizzata con sicurezza insieme alla terapia sostitutiva con levotiroxina anche nei bambini con ipotiroidismo subclinico preesistente.



Capitolo 3

Ricordiamo che nella dieta chetogenica, il basso apporto di carboidrati prevede l'assunzione di piccole quantità di frutta e verdura e non di cereali e pseudocereali, quindi, ancora una volta, è escluso il glutine.

METODO MISSORI-GELLI® BIOTIPIZZATO PER L'ASSE TIROIDE-INTESTINO

Con il Metodo Missori-Gelli® abbiamo tirato le somme delle strategie nutrizionali e della relazione simbiotica tra tiroide e intestino!

Nel nostro libro *La Dieta della Tiroide Biotipizzata*, ne avevamo già ampiamente parlato, infatti sia la parte diagnostica per la tiroide e tiroide-intestino sia quella terapeutica nutrizionale erano fondate **sul riequilibrio intestinale, la correzione dell'inflammazione, la riparazione della permeabilità intestinale, la cura della disbiosi e della candida, e sul favorire l'assorbimento e l'utilizzo dei nutrienti indispensabili per la tiroide.**

Come precursori in Italia ci siamo presi la responsabilità di raccontare alle persone sofferenti di tiroide che non trovavano risposte esaustive altrove, perché continuavano a stare male anche se in terapia sostitutiva o soppressiva. Lo abbiamo fatto sfidando la medicina convenzionale, rigida e non personalizzata, che per quanto riguarda la tiroide, tendenzialmente si limita ancora a guardare solo gli esami del sangue. Lo abbiamo fatto facendo comprendere, grazie alla biotipizzazione, che ogni persona è unica e che in base alle sue peculiari caratteristiche la sua situazione personale può essere gestita in modo più efficace.

Il Metodo Missori-Gelli® prevede la comprensione della persona mediante le sue caratteristiche psicofisiche (Biotipo morfologico) e l'utilizzo di un approccio funzionale integrato per aiutarla a ritrovare il suo equilibrio. Diagnosi accurata mediante lo studio dei vari assi neuroendocrini e metabolici, nutrizione funzionale, integrazione mirata con nutraceutici, gestione degli stress mediante metodiche specifiche. Questo ci ha consentito di trattare negli anni migliaia e migliaia di persone sofferenti anche a causa di patologie tiroidee e tiroidee intestinali.



Approcci nutrizionali alle problematiche tiroidee

Quando visito un nuovo paziente, e il motivo del consulto è per esempio una tiroidite autoimmune, e la persona in questione tira fuori i fogli degli esami e mi dice: *Ho portato gli esami*, la mia risposta è: *Li guardo dopo aver capito chi è lei altrimenti sono solo numeri, i numeri non raccontano tutta la verità e soprattutto mi dica: come sta la sua pancia?*

La maggior parte delle persone sgrana gli occhi quando chiedo come sta la pancia perché di fatto è venuta a farsi valutare per la tiroide; la verità è che tutti mi ringraziano per quella domanda, perché hanno cercato, spesso invano, in precedenza, di comunicare il loro disagio, fastidio, dolore, discomfort a causa della pancia più che a causa della tiroide.

Tutti, sì tutti, i miei pazienti con ipotiroidismo, ipertiroidismo, tiroidite autoimmune di Hashimoto, noduli tiroidei, pregressi tumori della tiroide hanno disbiosi intestinale, infiammazione intestinale, permeabilità intestinale. Tanti hanno sensibilità al glutine, quasi il 90% intolleranza al lattosio (rispetto al 50% della popolazione italiana), tanti deficit di DAO, l'enzima che metabolizza l'istamina, tanti allergia al nichel ecc. Lamentano praticamente tutti gonfiore addominale, meteorismo, colite, stipsi cronica, o al contrario alvo alterno, tanti hanno reflusso. La maggior parte convive con questi sintomi da anni e anni, tanti dall'infanzia. Si sono sentiti dire migliaia di volte che era tutto nella loro testa, che era tutto normale e che non avevano nulla. Io per prima sono stata tra coloro che si sono sentiti dire tutto ciò. Ho raccontato la mia storia di tiroide e pancia e di come non ho più la tiroidite e l'ipotiroidismo nel libro *La Dieta della Tiroide Biotipizzata*. Le strategie che ho adottato sono quelle che troverai in questo libro avvalorate ancora di più dalla recente bibliografia scientifica e da anni e anni di risultati pratici sul campo con migliaia di pazienti con problemi di tiroide e tiroide-intestino.

Più avanti troverai le strategie che adottiamo grazie al Metodo Missori-Gelli® per il riequilibrio della tiroide e della tiroide-intestino, anche se la tiroide è stata rimossa.





Capitolo 4

Quali esami fare per l'asse tiroide-intestino

a cura di Serena Missori

Per una corretta valutazione dell'asse tiroide-intestino dobbiamo imparare a uscire dagli schemi: prendendo come punto di riferimento le linee guida è necessario ampliare gli orizzonti diagnostici e terapeutici.

Questo è il concetto fondamentale da cui partire e che potrebbe far incontrare le prime criticità e resistenze.

Siamo di fronte a un futuro cambio di paradigma sulla gestione delle problematiche tiroidee ed è bene farsi trovare pronti.

Se soffri di problemi di tiroide e tiroide-intestino prepara una lista dettagliata dei sintomi che accusi, da raccontare al tuo medico di riferimento, perché saranno fondamentali per pianificare il percorso diagnostico e terapeutico. Se sei un medico preparati ad ascoltare le persone che soffrono di problemi di tiroide e a indagare tutti gli aspetti inerenti all'intestino.

L'aspetto principale da non sottovalutare per la comprensione dell'asse tiroide-intestino è il dialogo tra chi ha il problema e chi lo deve aiutare a risolverlo.

Non fatevi scoraggiare da frasi quali “non è vero nulla”, “non esiste correlazione”, “gli alimenti non c’entrano”, “può mangiare tutto”, “se gli esami vanno bene non ha motivo di lamentarsi”, “con l’aumento di peso la tiroide non c’entra”, “se la pancia si gonfia questo non ha effetto sulla tiroide”, “gli esami che vuole



Capitolo 4

fare non servono a nulla” e così via perché queste sono le frasi che continueranno a pensare e a dirvi coloro che non si vogliono aggiornare scientificamente né tanto meno cambiare il loro modo di ragionare e lavorare, cercando al contrario di screditare chi invece lo fa.

Partiamo dal presupposto che il Servizio Sanitario Nazionale ha regole molto stringenti sulla quantità e tipologia di esami erogabili; questo significa che se si vuole andare alla radice del problema, talvolta bisogna compiere uno sforzo economico personale per poter eseguire tutti gli esami necessari ed eventualmente avvalersi di assicurazioni sanitarie private. Questo vuol dire che si può curare solo chi ha disponibilità economica? Sì e no, nel senso che chi ha la possibilità di indagare a fondo le radici del problema probabilmente troverà una soluzione più velocemente, chi potrà farlo magari a step, impiegherà un po' di tempo in più ma arriverà comunque al risultato. Questo vale per l'aspetto diagnostico e talvolta terapeutico integrativo ma non ci sono differenze in termini di comportamento nutrizionale per favorire il riequilibrio dell'asse tiroide-intestino, così come nello stile di vita, gestione dello stress, cura del sonno ecc. Facciamo tutti la spesa, prepariamo i pasti e ci alimentiamo: per gestire tiroide e intestino servono alimenti semplici, di facile reperibilità, non ci occorreranno di certo caviale e champagne.

Ecco dunque l'elenco degli esami diagnostici che sulla base delle acquisizioni scientifiche e dell'esperienza sul campo pluriventennale nella gestione delle problematiche della tiroide e tiroide-intestino nonché metaboliche vengono richieste nel Metodo Missori-Gelli® a seconda della situazione del paziente. Non tutti i pazienti necessitano dello stesso grado di approfondimento diagnostico, l'anamnesi è ovviamente dirimente rispetto alla scelta degli stessi.

Esami per la tiroide:

- TSH, FT3, FT4.
- Reverse T3.
- AbTg, Ab TPO, TRAB.
- Calcitonina.
- Ecografia della tiroide (se necessarie altre indagini vedi a p. 24).



Quali esami fare per l'asse tiroide-intestino

Esami per l'intestino:

- Esame chimico-fisico delle feci.
- Disbiosi test sulle urine con il dosaggio di Indicano e Scatolo.
- Zonulina ematica e/o fecale.
- Breath test al lattulosio da transito e sovra crescita.
- Breath test al lattosio, oppure Polimorfismi genetici della lattasi.
- Ab antigliadina, Ab antiendomisio, Ab anti-transglutaminasi.
- Anticorpi anti-cellule parietali gastriche.
- ENA, ANA, ASMA (a discrezione).
- Test genetico per intolleranza al fruttosio (a discrezione).
- HLA DQ2-DQ8.
- Serotonin ematica.
- Dopamina ematica.
- Calprotectina fecale.
- Lattoferrina fecale.
- Ricerca di miceti nelle feci su 3 campioni.
- Ricerca di parassiti e batteri nelle feci.
- Analisi del microbiota.
- DAO test e istamina fecale o ematica.
- Patch test al nichel.
- Ricerca HP nelle feci e anticorpi.
- IgA, IgG, IgM, IgE totali.
- IgA, IgG, IgM, IgE specifiche per candida.
- Alex test (a discrezione).
- Ecografia dell'addome completo.
- EGDS e colonscopia (a discrezione).

Per lo stress tiroide-intestino correlato:

- PRL (se elevata a seguire curva della PRL a 0,15,30 minuti con agocannula).
- Cortisolo ematico e salivare.
- ACTH.
- Estradiolo, progesterone, testosterone libero e totale.

Per l'assetto metabolico e stato nutrizionale:

- Glicemia, insulina o curva da carico orale di glucosio con dosaggio di glicemia e insulina.
- HbA1c.



Capitolo 4

- PCR.
- AST, ALT, GGT, colinesterasi, CPK, ALP, LDH.
- Bilirubina totale e frazionata, acidi biliari.
- Acido urico, amilasi e lipasi (a discrezione).
- Colesterolo totale, HDL, trigliceridi, lipoproteina A.
- Creatinina, azotemia.
- Protidogramma.
- Emocromo, sideremias, ferritina, transferrina, vitamina B12, acido folico.
- Omocisteina (valutare se richiedere mutazione MTHFR).
- Sodio, potassio, calcio, fosforo, magnesio, cloro.
- Selenio, zinco, rame, iodio.
- Vitamina D.
- PTH.

Per le riattivazioni virali (a discrezione):

- EBV Ab, CMV Ab.
- Herpes simplex tipo 1 e 2 Ab.
- Zooster Ab.
- Altri (a discrezione).

I referti degli esami ci consentono di conoscere più nel dettaglio la reale situazione endocrino-metabolica e pianificare una strategia nutrizionale, terapeutica e integrativa.

Oltre a valutare la funzione tiroidea, questi esami mettono in luce le relazioni tra la tiroide e l'intestino della singola persona e permettono di costruire su misura il piano terapeutico perché l'obiettivo è recuperare e mantenere salute e benessere andando a lavorare sulle componenti che li minano.

Uno degli errori che spesso vediamo commettere, che rallenta o ostacola la regressione dei sintomi e la guarigione, **è non trattare le problematiche esistenti contemporaneamente perché non diagnosticate**, con la scusa che è meglio fare un po' di esami alla volta o che gli esami sembrano troppi, inutili, non pertinenti. È capitato fin troppe volte che chi dava queste spiegazioni si sia dovuto ricredere, anche tra i medici.

Facciamo qui un esempio pratico di gestione non ottimale.

Donna di 48 anni, in ipotiroidismo non correttamente compensato, con tiroidite autoimmune, premenopausa con aumen-

to di peso, colite da sempre, gonfiore addominale, stipsi cronica. Se ci focalizziamo, come è sempre stato fatto, sull'aumento del dosaggio della terapia sostitutiva, i sintomi intestinali e il sovrappeso non miglioreranno, anzi peggioreranno nel tempo. Se indaghiamo per esempio un'intolleranza al lattosio che risulta positiva ma non una disbiosi e una permeabilità che nella tiroïdite autoimmune sono frequentemente presenti, come abbiamo visto discutendo dell'asse tiroide-intestino, ci limiteremo a eliminare i prodotti con lattosio ma, non curando la eventuale disbiosi e permeabilità, non miglioreremo la risposta infiammatoria, non ridurremo la componente autoimmunitaria, non miglioreremo l'assorbimento dei nutrienti indispensabili per la tiroide, non miglioreremo l'alvo e il gonfiore e la signora in questione non recupererà salute e benessere solo perché, sulla carta i valori ormonali magari sono migliorati. Andrebbero anche escluse altre problematiche autoimmuni come la celiachia e la gastrite autoimmune.

Nell'ottica di ripristinare un corretto equilibrio nell'asse tiroide-intestino non possiamo ignorare queste informazioni. O meglio, si può scegliere di ignorarle e continuare come si è sempre fatto, oppure utilizzarle per vivere una vita serena in salute in modo consapevole.

Altro esempio.

Donna di 32 anni con tiroïdite autoimmune in eutiroidismo, con endometriosi, lamenta colite cronica, gonfiore addominale, alvo alterno da qualche anno, colonoscopia negativa. Le sono stati richiesti in precedenza TSH, FT3 e FT4, che risultano normali, ma non gli anticorpi perché "tanto è inutile ricontrollarli". Le viene detto di tornare a fare la visita di controllo quando la tiroide avrà smesso di funzionare. Nel frattempo, continua ad avere *brain fog*, stanchezza, dolori articolari migranti, dolore addominale, alvo alterno, peggioramento della sintomatologia in fase premestruale e mestruale. Se non si cura la dominanza estrogenica, anche attraverso l'alimentazione, (ne parlo nel libro *Il Reset Ormonale dal ciclo alla menopausa senza stress* nella parte dedicata alla Dieta Endometriosi) che è praticamente sempre presente nell'endometriosi, questa si rifletterà sulla funzione tiroidea e peggiorerà la permeabilità intestinale pre-



Capitolo 4

sente nella tiroidite così come la disbiosi e il malassorbimento di nutrienti fondamentali anche per la tiroide. Quindi ricordiamoci di fare un lavoro a 360° perché siamo esseri complessi che vivono di network, e se i network si inceppano, si perde la salute; certo si vive lo stesso, ma veramente bene?

Altro esempio.

Uomo di 37 anni con morbo di Graves scompensato (ipertiroidismo e TRAB elevati) in terapia con metimazolo, con reflusso esofageo, statosi epatica, gonfiore addominale, calo della libido.

Gli si continua ad aumentare il dosaggio del metimazolo perché non risponde alla terapia. Non viene istruito sull'alimentazione e continua a mangiare pesce tre volte alla settimana, ha difficoltà digestive con pirosi gastrica, mai eseguita EGDS, non eseguiti prelievi per ormoni sessuali e per la valutazione dell'intestino. Possiamo ipotizzare, vista la presenza del Graves, una disbiosi e una permeabilità intestinale, va verificata l'intolleranza al lattosio (i farmaci a base di metimazolo lo contengono quindi in caso di intolleranza dovrebbero essere associati a lattasi o sostituiti per esempio con propiltiuracile), verificare l'insulino-resistenza vista la steatosi epatica, suggerire di escludere l'alcol e limitare i carboidrati e grassi da semi oleosi, aumentare l'introito di Omega 3 e verificare eventuali altre componenti autoimmuni. Il calo della libido può essere secondario all'ipertiroidismo o anche a un calo degli androgeni indotti dallo stress dell'ipertiroidismo, quindi è importante monitorarli ed eventualmente ottimizzare i valori se alterati. Impostare un piano nutrizionale e integrativo che tenga conto di tutti i network alterati.

Altro esempio.

Donna di 54 anni sottoposta a tiroidectomia per carcinoma papillifero della tiroide, in menopausa, in sovrappeso con insulino-resistenza. Le viene detto che, facendo terapia sostitutiva con levotiroxina, è come se avesse la tiroide se gli esami sono normali quindi i sintomi non sono in relazione con la tiroide. Lamenta stanchezza, *brain fog*, dolori articolari migranti, energie fluttuanti, fame nervosa, vampate e gonfiore addominale. Ab-



Quali esami fare per l'asse tiroide-intestino

biamo visto nel capitolo sulla bibliografia scientifica dell'asse tiroide-intestino che i tumori della tiroide sono associati a disbiosi intestinale. Una volta rimossa la tiroide, se non curata la disbiosi rimane e può essere motivo di infiammazione cronica, può innescare e peggiorare l'insulino-resistenza e la steatosi epatica ma anche il malassorbimento della terapia sostitutiva. Se la tiroide rimossa era anche affetta da tiroidite andrebbero inoltre indagate la permeabilità e le altre eventuali malattie autoimmunitarie spesso associate, così come la sensibilità al glutine. Inoltre la flessione ormonale in menopausa può favorire l'aumento di peso, l'insulino-resistenza, la sarcopenia, i dolori articolari. Smettiamo di ignorare queste connessioni e trattiamole con alimentazione, integrazione, allenamento, farmaci se necessari.

Occuparsi dell'asse tiroide-intestino significa occuparsi della persona a 360° in simultanea affinché i sistemi alterati ritrovino contemporaneamente la sinergia e, per effetto domino, recuperino il loro equilibrio.

Se sei un medico e stai leggendo questo libro, probabilmente avrai già una visione funzionale o sei incline a formarla. Se sei un medico che legge questo libro solo per curiosità ma sei abituato a ragionare a compartimenti chiusi, probabilmente troverai difficile integrare questo modo di pensare nella tua pratica clinica ma di fatto è proprio quello di cui hanno bisogno le persone anche per potersi fidare dei propri medici di riferimento anziché rivolgersi al primo trovato online, che potrebbe essere non competente in materia e non necessariamente medico. **È bene che noi medici prendiamo consapevolezza del fatto che i tempi sono cambiati e che le persone si informano più o meno correttamente circa le patologie e non necessariamente si fidano ciecamente (come un tempo) del medico.**

Se sei una persona affetta da problematiche tiroidee e tiroidee-intestinali spero di averti fornito dati utili sugli esami da fare e su come gestire la tua situazione per poterne parlare con il tuo medico di riferimento.





Capitolo 5

I Biotipi morfologici

Saremo brevissimi ma per aiutarti a capire meglio chi sei e di cosa hai bisogno e per favorire il personale sanitario nell'anamnesi e nella visita, riteniamo utile parlarti di **uno dei cardini del Medoto Missori-Gelli®: la biotipizzazione morfologica**. Racconteremo in modo sintetico grazie ad alcune tabelle le caratteristiche dei quattro Biotipi prevalenti e di quelli viscerali ormonali (se vuoi approfondire la tematica ti invitiamo a leggere sia il libro dedicato all'argomento che è *La Dieta dei Biotipi®*, Edizioni LSWR, sia i successivi *La Dieta della Pancia*, *La Dieta della Tiroide Biotipizzata*, *Il Reset Ormonale dal ciclo alla menopausa senza stress* che trattano tematiche specifiche gestite mediante protocolli biotipizzati) e vedrai che diventerà semplicissimo guardarti ed esser guardato da chi ti cura con occhi differenti. Grazie allo studio della biotipizzazione morfologica, che è a tutti gli effetti semeiotica medica applicata alla fisiologia e alla fisioterapia (che tutti i medici studiano durante i primi anni di università) e che affonda le origini nel passato dei Padri fondatori della medicina occidentale (Ippocrate in primo luogo e altri) e orientale (medicina ayurvedica), sarà molto più semplice comprendere gli assi o network endogeni.

Il Metodo Missori-Gelli® si basa su:

1. Biotipizzazione morfologica.



Capitolo 5

2. Alimentazione funzionale biotipizzata.
3. Integrazione con nutraceutici funzionale biotipizzata e terapia farmacologica.
4. Disintossicazione e protezione da tossine e inquinanti.
5. Gestione dello stress, dell'emotività e del sonno.

La biotipizzazione mette al centro la persona! Ognuno è unico grazie alla biotipizzazione.

Chi è la persona, o meglio, chi sei tu che hai la tiroidite o l'ipotiroidismo o l'ipertiroidismo? Perché la terapia che ha avuto successo con la tua amica su di te non ha sortito lo stesso effetto? Ebbene: la differenza risiede proprio nel Biotipo, anzi, nello Psico-Biotipo morfologico e nelle alterazioni degli assi endogeni.

Con il termine "Biotipo" ci riferiamo alla costituzione e alla morfologia corporea, alla psiche annessa, all'assetto ormonale e a come questi fattori siano influenzati dall'ambiente, dai familiari, dal cibo e dallo stress.

I QUATTRO BIOTIPI BASE COSTITUZIONALI E LE PRINCIPALI COMBINAZIONI

Guardati intorno: in famiglia, fra i conoscenti o fra gli sconosciuti, in metro, sui social media (è pieno zeppo di selfie quindi puoi esercitarti), sul treno, in fila alla posta o al supermercato...

Hai notato qualcuno che ti somiglia fisicamente? O hai piuttosto osservato delle differenze?

Queste differenze sono date dal Biotipo morfologico di appartenenza, che ha un determinato assetto neuro-ormonale, sul quale lasciano un'impronta tangibile stile di vita, abitudini quotidiane, sedentarietà, attività fisica, lavoro svolto, stress, dispiaceri, emozioni forti, smog, arrabbiature ecc., tutti elementi che possono pilotare, dirigere e veicolare anche l'evoluzione della personalità, del carattere e dell'emotività.

Tu penserai: **Ma che cosa c'entra tutto ciò con la mia tiroide e l'intestino e con il modo in cui mi devo curare?**

C'entra, perché consente di personalizzare e cucire su misura le strategie nutrizionali (anche in termini di quantità di alimenti) integrative, farmacologiche e di gestione dello stress.

La maggior parte di noi è un mix di due o più Biotipi; i Biotipi puri (una sola classe di Biotipo) tendono a essere meno frequenti in Occidente rispetto all'Oriente perché nei Paesi orientali le persone si somigliano molto di più rispetto a quanto accade nei Paesi occidentali. In Occidente i flussi migratori nei millenni hanno fatto sì che ci fosse una commistione di tratti genetici derivanti da più etnie.

Avrai sicuramente fatto caso che alle caratteristiche fisiche (Biotipo costituzionale) di una persona si associano spesso un modo di essere, un temperamento emotivo, un carattere, e imparare a riconoscere i vari Biotipi può favorirci, in molti casi, anche nelle relazioni sociali. Per esempio: una persona magra, asciutta, iperattiva, con volto a triangolo, creativa e vulcanica o ansiosa e nervosa, che dimagrisce solo se pensa un po' di più e tutt'al più accumula adipe intorno ai fianchi quando si esaurisce mentalmente (Biotipo Cerebrale), ha necessità nutrizionali, fisiche, di controllo delle emozioni e strategie anti-stress agli antipodi rispetto a una persona flemmatica, pigra, inattiva, routinaria, in sovrappeso o obesa. Questo fa anche la differenza su come si manifestano le malattie della tiroide in base al Biotipo.

Imparare a scoprire qual è il proprio Biotipo e quale quello altrui è fattibile, in modo generale, seguendo le indicazioni sottostanti, ma se dovessi avere necessità di un supporto per individuare il tuo Biotipo, puoi richiedere una consulenza per l'individuazione su www.serenamissoiri.it.

Se non si tiene in considerazione il Biotipo e come questo è influenzato dalla vita, nessuna strategia sarà mai veramente e completamente efficace perché non sarà costruita sulla persona in modo preciso.

Bisogna tenere in considerazione anche i Biotipi misti, quelli che derivano dalla fusione di caratteristiche di Biotipi diversi, che, come abbiamo detto, sono quelli di più frequente riscontro, come per esempio un Bilioso-Linfatico, un Bilioso-Sanguigno e così via.

I quattro Biotipi principali sono: Cerebrale, Bilioso, Sanguigno e Linfatico.

È arrivato il momento di presentare i Biotipi e di descrivere le caratteristiche sia fisiche sia psicologiche che possono essere il riflesso della mente e dell'assetto neuro-ormonale.



Capitolo 5

L'importanza della componente psichica è fondamentale, perché, a parità di Biotipo, una psiche differente può far avere comportamenti diversi: una persona può avere caratteristiche fisiche di un Biotipo e caratteristiche psicologiche di un altro. Siamo veramente e fantasticamente unici, sempre!

Per ogni Biotipo ti descriveremo anche ciò che, nel corso degli anni, abbiamo notato prevalere in base alla disfunzione tiroidea: ipotiroidismo, ipertiroidismo, tiroidite autoimmunitaria. Quando è presente tiroidite senza ipotiroidismo ho notato un aumento dei sintomi gastrintestinali, quando è presente ipotiroidismo o ipertiroidismo senza tiroidite sono esacerbati gli aspetti negativi di ogni Biotipo, quando è presente anche la tiroidite si sommano i sintomi gastrintestinali. Ovviamente bisogna sempre individualizzare.

Il Cerebrale

Appena leggerai le caratteristiche del Biotipo cerebrale riconoscerai te stesso o qualcuno che conosci perché sono estremamente peculiari (Figura 5.1 e Tabella 5.1).

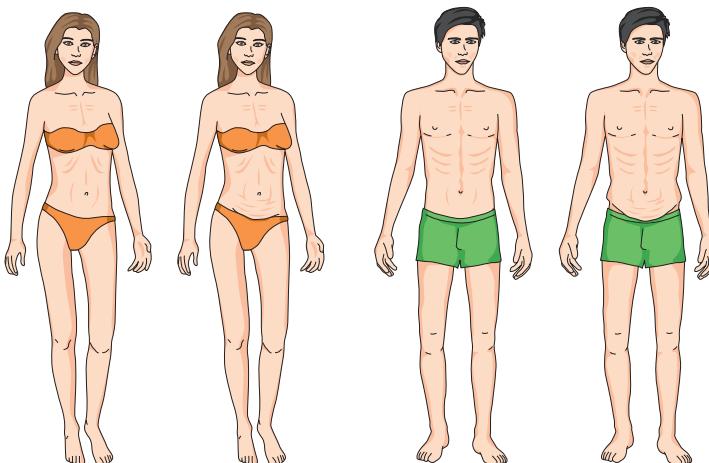


FIGURA 5.1 Biotipo Cerebrale.

**TABELLA 5.1** Caratteristiche dello Psico-Biotipo Cerebrale.

CEREBRALE Caratteristiche fisiche e funzionali	
<input type="checkbox"/>	viso triangolare
<input type="checkbox"/>	labbra tendenzialmente sottili
<input type="checkbox"/>	occhi vivaci
<input type="checkbox"/>	collo magro
<input type="checkbox"/>	ossatura esile
<input type="checkbox"/>	muscolatura asciutta e visibile
<input type="checkbox"/>	rigidità muscolare e articolare
<input type="checkbox"/>	mani, piedi, caviglie magre e sottili
<input type="checkbox"/>	glutei piccoli e sodi o glutei piatti con pliche cutanee tra gluteo e gamba
<input type="checkbox"/>	rughe sottili e verticali con aspetto di persona sempre arrabbiata o contrariata
<input type="checkbox"/>	mani fredde e/o sudate
<input type="checkbox"/>	cali glicemici e di forza
<input type="checkbox"/>	fame compulsiva per i carboidrati
<input type="checkbox"/>	cefalea
<input type="checkbox"/>	contratture e dolori muscolari diffusi e localizzati
<input type="checkbox"/>	tendenza alla tachicardia
<input type="checkbox"/>	tendenza all'insonnia
<input type="checkbox"/>	reflusso e/o spasmo esofageo
<input type="checkbox"/>	gastrite da stress
<input type="checkbox"/>	colite/meteorismo
<input type="checkbox"/>	pancia a punta sotto l'ombelico se stressato
<input type="checkbox"/>	diarrea/stipsi
<input type="checkbox"/>	adipe sotto l'ombelico e i fianchi (da stress)
<input type="checkbox"/>	cellulite lieve
<input type="checkbox"/>	TOTALE

**TABELLA 5.1** Segue.

CEREBRALE Caratteristiche psichiche	
<input type="checkbox"/>	iperattivo
<input type="checkbox"/>	creativo
<input type="checkbox"/>	idealista/utopico
<input type="checkbox"/>	puntiglioso
<input type="checkbox"/>	sensibile
<input type="checkbox"/>	estroverso/introverso
<input type="checkbox"/>	logorroico
<input type="checkbox"/>	egocentrico
<input type="checkbox"/>	nervoso/isterico
<input type="checkbox"/>	timbro della voce acuto (estroverso)
<input type="checkbox"/>	voce sussurrata (introverso)
<input type="checkbox"/>	insicurezza
<input type="checkbox"/>	ansia/attacchi di panico
<input type="checkbox"/>	inconcludenza
<input type="checkbox"/>	turbinio di pensieri difficili da interrompere
<input type="checkbox"/>	prostrazione e scoraggiamento in caso di fallimento
<input type="checkbox"/>	ipocondria
<input type="checkbox"/>	pessimismo
<input type="checkbox"/>	TOTALE

Cerebrale: tiroide-intestino

- **Ipotiroidismo:** leggermente rallentato rispetto alla sua normalità (ma il rallentamento, se è un super controllore, lo può stressare ulteriormente, con il peggioramento dei sintomi da simpaticotonia), umore flesso o, al contrario, irascibile.
- **Ipertiroidismo:** iperaccelerato, tachicardico, sudato, nervoso, ansioso, attacchi di panico, groppo in gola, consumato, catabolico, ulteriore dimagrimento, insonne, ipertensione di recente insorgenza.
- **Tiroidite autoimmunitaria di Hashimoto:** colitico, diarreico, spasmi addominali o alvo alterno, candida intestinale, fame compulsiva per i dolci.

Il Bilioso

Sbircia sulla copertina del libro, guarda attentamente la mia fotografia, il mio viso, la mia corporatura... fatto? Io sono un Biotipo Bilioso. Ecco a te, nella Figura 5.2 e nella Tabella 5.2, le caratteristiche peculiari.

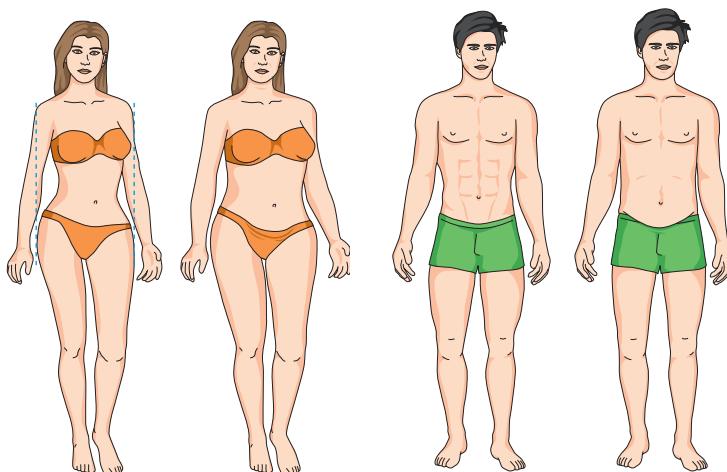


FIGURA 5.2 Biotipo Bilioso.

TABELLA 5.2 Caratteristiche dello Psico-Biotipo Bilioso.

BILIOSO Caratteristiche fisiche e funzionali	
<input type="checkbox"/>	viso ovale
<input type="checkbox"/>	labbra ben idratate
<input type="checkbox"/>	occhi attenti
<input type="checkbox"/>	collo magro
<input type="checkbox"/>	ossatura media
<input type="checkbox"/>	muscolatura presente senza eccessi e proporzionata
<input type="checkbox"/>	glutei sodi (a cuore, a cuore rovesciato, a mandolino, raramente piatti)
<input type="checkbox"/>	mani e piedi magri, ma con sottocutaneo ben rappresentato
<input type="checkbox"/>	torace ampio, ma proporzionato alle gambe
<input type="checkbox"/>	gambe toniche e affusolate



Capitolo 5

TABELLA 5.2 Segue.

<input type="checkbox"/> resistenza alla fatica fisica	
<input type="checkbox"/> rughe di lieve-media profondità	
<input type="checkbox"/> tendenza alle mani fredde e sudate se sotto stress	
<input type="checkbox"/> accumulo di adiposità generalizzato di tipo medio-duro	
<input type="checkbox"/> tendenza all'iperglicemia e aumento dei lipidi	
<input type="checkbox"/> reflusso gastroesofageo	
<input type="checkbox"/> spasmo esofageo se molto stressato	
<input type="checkbox"/> gastrite soprattutto in caso di forti emozioni	
<input type="checkbox"/> colite	
<input type="checkbox"/> gonfiore addominale	
<input type="checkbox"/> diarrea/stipsi	
<input type="checkbox"/> difficoltà digestive	
<input type="checkbox"/> cellulite compatta, ma non dura	
<input type="checkbox"/> pelle elastica e ben idratata	
<input type="checkbox"/> TOTALE	
BILIOSO Caratteristiche psichiche	
<input type="checkbox"/> brillante	
<input type="checkbox"/> acuto	
<input type="checkbox"/> empatico	
<input type="checkbox"/> buon osservatore	
<input type="checkbox"/> buon ascoltatore	
<input type="checkbox"/> sensibile	
<input type="checkbox"/> equilibrato	
<input type="checkbox"/> buon leader	
<input type="checkbox"/> tendenza al nervosismo se stressato	
<input type="checkbox"/> insomnia e risvegli notturni se stressato	
<input type="checkbox"/> pensieri parassiti ricorrenti se stressato	
<input type="checkbox"/> scoraggiamento se stressato	
<input type="checkbox"/> demotivazione se stressato	
<input type="checkbox"/> riduzione della capacità di leader se stressato	

TABELLA 5.2 Segue.

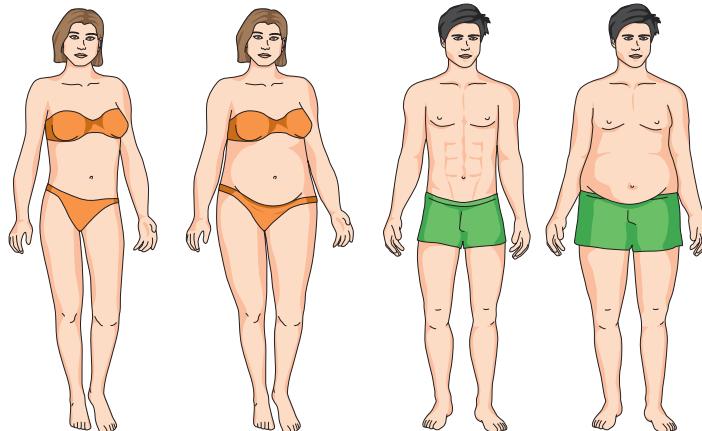
<input type="checkbox"/> riduzione della resistenza psicofisica se stressato
<input type="checkbox"/> ottimista
<input type="checkbox"/> costruttivo
<input type="checkbox"/> possibilista
<input type="checkbox"/> TOTALE

Bilioso: tiroide-intestino

- **Ipotiroidismo:** rallentato rispetto alla normalità, aumento di peso generalizzato, peggioramento dell'alvo con stipsi, meno tollerante verso le persone.
- **Ipertiroidismo:** tachicardico, nervoso, ansioso, peggioramento dell'alvo con diarrea, intollerante con le persone, più polemico.
- **Tiroidite autoimmunitaria di Hashimoto:** tendenzialmente colitico, spasmi addominali o alvo alterno, gonfiore e meteorismo, candida, desiderio di dolci che prima era assente.

Il Sanguigno

Hai presente il viso e la corporatura del tipico marine o delle modelle magre, ma con una grande ossatura? Generalmente sono dei Sanguigni (Figura 5.3 e Tabella 5.3).

**FIGURA 5.3** Biotipo Sanguigno.



Capitolo 5

TABELLA 5.3 Caratteristiche dello Psico-Biotipo Sanguigno.

SANGUIGNO Caratteristiche fisiche e funzionali	
<input type="checkbox"/> viso quadrato o a parallelepipedo	
<input type="checkbox"/> labbra sottili (Sanguigno magro) o carnose	
<input type="checkbox"/> occhi grandi (occhi a bovino) o a fessura (antipodi)	
<input type="checkbox"/> collo taurino (grosso e corto)	
<input type="checkbox"/> torace a "botte"	
<input type="checkbox"/> ossatura grande	
<input type="checkbox"/> muscolatura molto rappresentata	
<input type="checkbox"/> glutei sodi sporgenti nel "muscolare" o piatti se "a mela"	
<input type="checkbox"/> poca flessibilità tendineo-muscolare	
<input type="checkbox"/> bozze frontali o fronte bassa o molto alta	
<input type="checkbox"/> mani e piedi grandi e tendenzialmente tozzi	
<input type="checkbox"/> grande resistenza allo stress fisico	
<input type="checkbox"/> tendenza all'addome globoso e duro	
<input type="checkbox"/> tendenza all'iperglycemia e al diabete	
<input type="checkbox"/> busto a tronco senza punto vita	
<input type="checkbox"/> gran mangiatore, predilige carboidrati e proteine	
<input type="checkbox"/> dolore ai trapezi	
<input type="checkbox"/> tendenza all'apnea notturna	
<input type="checkbox"/> reflusso esofageo	
<input type="checkbox"/> gastrite/ernia iatale	
<input type="checkbox"/> colite/meteorismo	
<input type="checkbox"/> diarrea/stipsi	
<input type="checkbox"/> cellulite dura anche con noduli	
<input type="checkbox"/> aumento della pressione arteriosa, anche in seguito ad arrabbiate e stress	
<input type="checkbox"/> TOTALE	
SANGUIGNO Caratteristiche psichiche	
<input type="checkbox"/> impetuoso	
<input type="checkbox"/> focoso	

TABELLA 5.3 Segue.

<input type="checkbox"/> energico
<input type="checkbox"/> grande resistenza allo stress psichico
<input type="checkbox"/> impassibile
<input type="checkbox"/> apparentemente insensibile
<input type="checkbox"/> nervoso se contraddetto
<input type="checkbox"/> voce profonda
<input type="checkbox"/> irascibile
<input type="checkbox"/> scoppi d'ira e collera
<input type="checkbox"/> tendenza al litigio
<input type="checkbox"/> prostrazione se demotivato
<input type="checkbox"/> discretamente accondiscendente
<input type="checkbox"/> permaloso
<input type="checkbox"/> egoista o al contrario eccessivamente generoso
<input type="checkbox"/> presuntuoso
<input type="checkbox"/> rancoroso
<input type="checkbox"/> depresso se demotivato
<input type="checkbox"/> TOTALE

Sanguigno: tiroide-intestino

- **Ipotiroidismo:** molto rallentato rispetto alla normalità soprattutto a livello psichico, aumento di peso generalizzato piuttosto repentino, aumento di volume dell'addome, stipsi di recente insorgenza, umore flesso, scoraggiamento.
- **Ipertiroidismo:** ipertensione di recente insorgenza o peggioramento di quella preesistente, tachicardia o altre turbe del ritmo cardiaco, insonnia, sudorazione, collera, irascibilità, spiccate fluttuazioni emotive.
- **Tiroidite autoimmunitaria di Hashimoto:** gonfiore addominale e meteorismo accentuati, alterazioni dell'alvo, difficoltà digestive accentuate, fame esacerbata.



Capitolo 5

Il Linfatico

Hai presente i protagonisti delle serie tv americane sui super obesi, incollati al divano e che non ce la fanno a muoversi a causa del grasso e del gonfiore eccessivi, eppure continuano imperterriti a mangiare? Sono Linfatici (Figura 5.4 e Tabella 5.4).

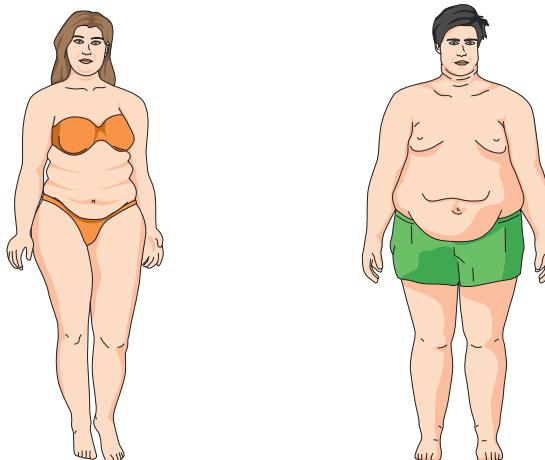


FIGURA 5.4 Biotipo Linfatico.

TABELLA 5.4 Caratteristiche dello Psico-Biotipo Linfatico.

LINFATICO Caratteristiche fisiche e funzionali
<input type="checkbox"/> viso a trapezio
<input type="checkbox"/> tendenza all'edema delle palpebre e borse sotto gli occhi
<input type="checkbox"/> collo grosso e grasso
<input type="checkbox"/> ossatura e muscolatura media nascosta dall'adipe e dalla ritenzione
<input type="checkbox"/> scarsa mobilità articolare e muscolare
<input type="checkbox"/> mani, caviglie, piedi gonfi
<input type="checkbox"/> glutei flaccidi
<input type="checkbox"/> adipe generalizzato e molle, anche in assenza di sovrappeso
<input type="checkbox"/> se in sovrappeso viso a trapezio con mandibola e mento che si confondono nel collo a causa dell'adipe

**TABELLA 5.4** Segue.

<input type="checkbox"/> cellulite molle e nodulosa	
<input type="checkbox"/> cute flaccida	
<input type="checkbox"/> abbondante ritenzione idrica	
<input type="checkbox"/> addome a grembiule che può arrivare a metà delle cosce	
<input type="checkbox"/> gonfiore generalizzato	
<input type="checkbox"/> meteorismo	
<input type="checkbox"/> ernia iatale con reflusso	
<input type="checkbox"/> stipsi	
<input type="checkbox"/> varici	
<input type="checkbox"/> infezioni fungine (ricorrenti nelle pieghe cutanee)	
<input type="checkbox"/> ulcere venose	
<input type="checkbox"/> tendenza all'iperglycemia e al diabete	
<input type="checkbox"/> fame incontrollata	
<input type="checkbox"/> braccia molli a tendina	
<input type="checkbox"/> adipone su avambracci, mani e piedi	
<input type="checkbox"/> TOTALE	
LINFATICO Caratteristiche psichiche	
<input type="checkbox"/> lento	
<input type="checkbox"/> pigro	
<input type="checkbox"/> flemmatico	
<input type="checkbox"/> svogliato	
<input type="checkbox"/> voce flebile o acuta se stizzito	
<input type="checkbox"/> poco incline a occuparsi della sua salute	
<input type="checkbox"/> lo stress non sembra apparentemente colpirlo	
<input type="checkbox"/> non vuole essere disturbato dalle novità	
<input type="checkbox"/> routinario	
<input type="checkbox"/> dormiglione	
<input type="checkbox"/> pacioso	
<input type="checkbox"/> sonnolenza eccessiva	



Capitolo 5

TABELLA 5.4 Segue.

<input type="checkbox"/> scarsa propensione al cambiamento, anche di fronte a malattie eclatanti
<input type="checkbox"/> tendenza alla depressione
<input type="checkbox"/> tendenza al vittimismo
<input type="checkbox"/> tendenza alla rassegnazione con ottimismo
<input type="checkbox"/> dipendenza da cibi dolci
<input type="checkbox"/> dipendenza da cibi salati
<input type="checkbox"/> TOTALE

Magari prima di accumulare decine e decine o centinaia di chili potevano appartenere al Biotipo Bilioso o Sanguigno, ma l'ambiente, la mente e il cibo li hanno talmente influenzati da diventare **Linfatici funzionali** con caratteristiche nascoste di altri Biotipi.

Possiamo individuare tre tipologie di Linfatici:

- i Linfatici costituzionali (di costituzione dalla nascita);
- i Linfatici funzionali con componenti di altri Biotipi;
- i Linfatici funzionali localizzati con caratteristiche linfatiche solo in alcune zone del corpo.

Linfatico costituzionale-funzionale: tiroide-intestino

- **Ipotiroidismo:** molto più rallentato rispetto alla normalità soprattutto a livello psichico ma anche fisico, aumento di peso generalizzato, edema generalizzato, aumento di volume dell'addome, stipsi di recente insorgenza.
- **Ipertiroidismo:** leggermente più accelerato rispetto alla sua normalità, lieve ipertensione di recente insorgenza o peggioramento di quella preesistente, tachicardia o altre turbe del ritmo cardiaco, insonnia, sudorazione.
- **Tiroidite autoimmunitaria di Hashimoto:** gonfiore addominale e meteorismo accentuati, alterazioni dell'alvo, difficoltà digestive accentuate, aumento della fame soprattutto per i dolci, a causa del peggioramento della disbiosi e della riduzione di serotonina.



Linfatico con componenti localizzate: tiroide-intestino

Manifesta i segni e i sintomi tipici dell'ipo- o ipertiroidismo e/o della tiroidite come il Biotipo prevalente, con un aumento dell'adipe e della ritenzione localizzata in caso di ipotiroidismo e tiroidite ed eventuale dimagrimento della zona linfatica in caso di ipertiroidismo.

Adesso che hai compilato tutte le tabelle, scopri il tuo punteggio di Biotipo prevalente compilando la Tabella 5.5 sottostante.

TABELLA 5.5 Il tuo biotipo prevalente.

BIOTIPO	Cerebrale	Bilioso	Sanguigno	Linfatico
Caratteristiche fisiche e funzionali				
Caratteristiche psichiche				
TOTALE				

Biotipo prevalente: _____

Biotipo associato: _____

Biotipo minimo: _____

Biotipo ininfluente: _____

Nel caso tu abbia ottenuto punteggi pari, dai la prevalenza al Biotipo in cui ti riconosci maggiormente.

Non ti preoccupare se non riesci a individuare il tuo Biotipo, sul sito www.serenamissori.it c'è il video **Guida pratica: trova il tuo Biotipo!**

Se dovessi avere ulteriori difficoltà, perché so che è difficile guardarsi e giudicarsi in modo razionale e oggettivo, puoi richiedere una consulenza.

I BIOTIPI ORMONALI-VISCERALI

L'ambiente, lo stress, gli inquinanti, i condizionamenti e il cibo possono avere un impatto enorme sul Biotipo o i Biotipi associati. L'impatto è prevalentemente a carico degli organi e del



Capitolo 5

sistema endocrino. Ecco perché grazie ad anni e anni di esperienza sul campo, dopo aver visitato migliaia e migliaia di persone, abbiamo potuto raccogliere informazioni più precise sul modo in cui tutti questi fattori possono modificare e alterare il Biotipo costituzionale.

A seconda del tipo di ormone in eccesso o in difetto, o della disfunzione viscerale, si possono assumere delle caratteristiche fisiche e metaboliche peculiari.

Così, per esempio, chi ha un difetto di ormoni tiroidei, in base al suo Biotipo iniziale potrà assumere caratteristiche tipiche, così come chi ha un eccesso di insulina, un eccesso di adrenalina e/o cortisolo o un mal funzionamento dell'intestino (che è un grande produttore di ormoni e non solo). Può succedere frequentemente che siano presenti più squilibri ormonali e viscerali contemporaneamente: in questi casi il bandolo della matassa si complica, ma non temere, me ne occuperò io per te fornendoti schemi da seguire.

Non occuparsi efficacemente dello stress, del cibo, dell'inquinamento, del nostro sistema emuntorio (fegato-reni) e digerente può far alterare e modificare un Biotipo costituzionale. Ricorda che anche gli organi dell'apparato digerente producono ormoni e un loro sbilanciamento può essere fonte di tanti disturbi.

Sulla base di queste osservazioni oggettive, abbiamo integrato i quattro Biotipi costituzionali con quelli che definiamo gli Psico-Biotipi Ormonali-Viscerali. Ne abbiamo individuati quattro che contemplano ulteriori distinzioni a seconda dell'origine principale del problema:

- Biotipo Surrenalico (Adrenalinico, Cortisolico, Esaurito), Figura 5.5;
- Biotipo Tiroideo (ipo-iper), Figura 5.6;
- Biotipo Estrogenico (iper-ipo), Figura 5.7;
- Biotipo Viscerale (Epatico, Renale, Gastro-Intestinale), Figure 5.8-5.10.

Alle pagine seguenti trovi le tabelle per poterli individuare rapidamente (Tabelle 5.6-5.9) ma ricordiamo che per un approfondimento specifico puoi consultare il nostro libro *La Dieta dei Biotipi®*.

Biotipo Surrenalico

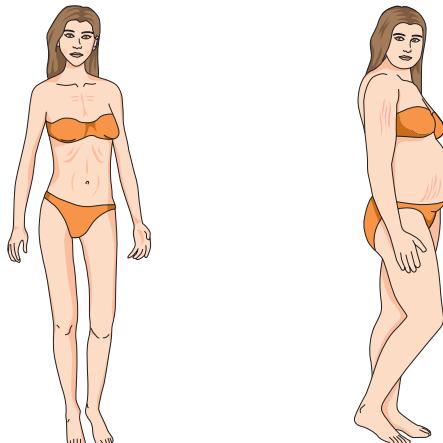


FIGURA 5.5 Biotipo Adrenalinico (a sinistra) e Cortisolico (a destra).

TABELLA 5.6 Valutazione del Biotipo Surrenalico Adrenalinico, Cortisolico, Esaurito.

SURRENALICO Adrenalinico	
<input type="checkbox"/>	in allarme
<input type="checkbox"/>	agitazione
<input type="checkbox"/>	tensioni muscolari
<input type="checkbox"/>	fame per i carboidrati
<input type="checkbox"/>	dolori muscolari
<input type="checkbox"/>	colite
<input type="checkbox"/>	dimagrimento
<input type="checkbox"/>	dimagrimento con ciambelle di adiposità sui fianchi
<input type="checkbox"/>	irritabilità
<input type="checkbox"/>	aumento della pressione
<input type="checkbox"/>	tensione emotiva
<input type="checkbox"/>	palpitazioni
<input type="checkbox"/>	ipocondria
<input type="checkbox"/>	TOTALE



Capitolo 5

TABELLA 5.6 Segue.

SURRENALICO Cortisolico	
<input type="checkbox"/>	insonnia
<input type="checkbox"/>	aumento di peso
<input type="checkbox"/>	aumento del grasso sul dorso (gibbo)
<input type="checkbox"/>	aumento di adipone addominale
<input type="checkbox"/>	riduzione dei muscoli di braccia e gambe
<input type="checkbox"/>	riduzione della forza
<input type="checkbox"/>	addome pendulo
<input type="checkbox"/>	depressione
<input type="checkbox"/>	stanchezza
<input type="checkbox"/>	irritabilità
<input type="checkbox"/>	aumento della pressione
<input type="checkbox"/>	faccia a luna piena
<input type="checkbox"/>	TOTALE
SURRENALICO Esaurito	
<input type="checkbox"/>	distrazione
<input type="checkbox"/>	dimenticanze
<input type="checkbox"/>	stanchezza cronica
<input type="checkbox"/>	occhiaie
<input type="checkbox"/>	debolezza
<input type="checkbox"/>	insonnia
<input type="checkbox"/>	dolori articolari
<input type="checkbox"/>	infezioni ricorrenti
<input type="checkbox"/>	herpes
<input type="checkbox"/>	calo della libido
<input type="checkbox"/>	TOTALE

Biotipo Tiroideo

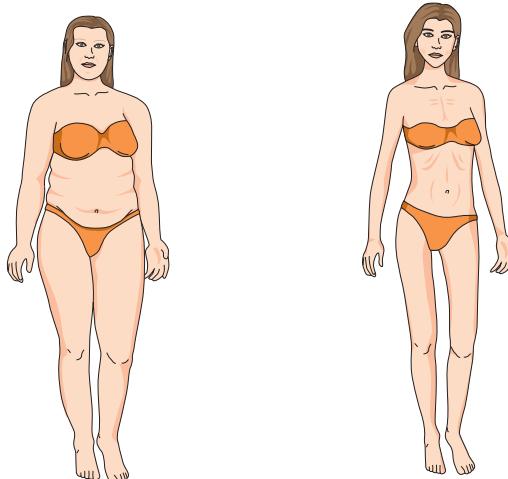


FIGURA 5.6 Biotipo Tiroideo (ipo) a sinistra e (iper) a destra.

TABELLA 5.7 Valutazione del Biotipo Tiroideo (ipo e iper).

TIROIDEO (ipo)	
<input type="checkbox"/>	astenia
<input type="checkbox"/>	rallentamento motorio
<input type="checkbox"/>	intolleranza al freddo
<input type="checkbox"/>	bassa temperatura
<input type="checkbox"/>	aumento di peso
<input type="checkbox"/>	difficoltà a dimagrire
<input type="checkbox"/>	capelli fini e secchi
<input type="checkbox"/>	cute secca
<input type="checkbox"/>	pallore
<input type="checkbox"/>	alterazioni del ciclo
<input type="checkbox"/>	edema periorbitale
<input type="checkbox"/>	riduzione della libido
<input type="checkbox"/>	sonnolenza
<input type="checkbox"/>	rarefazione delle sopracciglia



Capitolo 5

TABELLA 5.7 Segue.

<input type="checkbox"/> ritenzione idrica	
<input type="checkbox"/> depressione	
<input type="checkbox"/> umore flesso/alterazioni dell'umore	
<input type="checkbox"/> perdita di memoria	
<input type="checkbox"/> scarsa concentrazione	
<input type="checkbox"/> stipsi-gonfiore addominale	
<input type="checkbox"/> parestesie	
<input type="checkbox"/> dolori muscolari	
<input type="checkbox"/> dolori articolari	
<input type="checkbox"/> bradicardia	
<input type="checkbox"/> bradilalia	
<input type="checkbox"/> macroglossia	
<input type="checkbox"/> versamento pericardico	
<input type="checkbox"/> dispnea	
<input type="checkbox"/> riflessi rallentati	
<input type="checkbox"/> riduzione dei peli	
<input type="checkbox"/> TOTALE	
TIROIDEO (iper, malattia di Basedow-Graves)	
<input type="checkbox"/> astenia	
<input type="checkbox"/> intolleranza al caldo	
<input type="checkbox"/> alta temperatura	
<input type="checkbox"/> dimagrimento	
<input type="checkbox"/> perdita di capelli	
<input type="checkbox"/> cute umida e sottile	
<input type="checkbox"/> alterazioni del ciclo	
<input type="checkbox"/> cardiopalmo	
<input type="checkbox"/> nervosismo, irritabilità	
<input type="checkbox"/> insomnia, depressione	
<input type="checkbox"/> alvo frequente, diarrea (attenzione all'associazione con malattia celiaca)	

TABELLA 5.7 Segue.

<input type="checkbox"/> riduzione della libido
<input type="checkbox"/> poliuria e glicosuria
<input type="checkbox"/> tachicardia
<input type="checkbox"/> fibrillazione atriale
<input type="checkbox"/> tremori
<input type="checkbox"/> esoftalmo
<input type="checkbox"/> oftalmopatia
<input type="checkbox"/> ginecomastia
<input type="checkbox"/> gozzo
<input type="checkbox"/> vitiligine
<input type="checkbox"/> fragilità delle unghie
<input type="checkbox"/> mixedema pre-tibiale
<input type="checkbox"/> dolori muscolari
<input type="checkbox"/> adinamia muscolare
<input type="checkbox"/> dolori articolari
<input type="checkbox"/> TOTALE

Biotipo Estrogenico**FIGURA 5.7** Biotipo Estrogenico.



Capitolo 5

TABELLA 5.8 Valutazione del Biotipo Estrogenico.

ESTROGENICO	
<input type="checkbox"/>	ansia
<input type="checkbox"/>	irritabilità
<input type="checkbox"/>	agitazione
<input type="checkbox"/>	sbalzi di umore
<input type="checkbox"/>	depressione
<input type="checkbox"/>	tendenza al pianto
<input type="checkbox"/>	insonnia
<input type="checkbox"/>	difficoltà di memoria
<input type="checkbox"/>	mestruazioni irregolari
<input type="checkbox"/>	crampi
<input type="checkbox"/>	mestruazioni abbondanti
<input type="checkbox"/>	sindrome premenstruale
<input type="checkbox"/>	infertilità
<input type="checkbox"/>	endometriosi
<input type="checkbox"/>	ovaie policistiche
<input type="checkbox"/>	acne
<input type="checkbox"/>	dolore ciclico a un ginocchio (stesso lato dell'ovaio)
<input type="checkbox"/>	stipsi
<input type="checkbox"/>	estremità fredde
<input type="checkbox"/>	hot flash (vampate)
<input type="checkbox"/>	fibromi uterini, tumori di utero e ovaie
<input type="checkbox"/>	nausea nei primi mesi o per tutta la durata della gravidanza
<input type="checkbox"/>	ridotto desiderio sessuale
<input type="checkbox"/>	ritenzione idrica
<input type="checkbox"/>	aumento di peso
<input type="checkbox"/>	gonfiore
<input type="checkbox"/>	aumento del grasso soprattutto sull'addome, fianchi e cosce
<input type="checkbox"/>	tensione al seno, dolenzia mammaria, noduli, aumento di volume del seno, mastopatia fibrocistica

TABELLA 5.8 Segue.

<input type="checkbox"/> emicrania, cefalea
<input type="checkbox"/> dolori muscolari e articolari, mal di schiena
<input type="checkbox"/> desiderio smodato di alcuni cibi, soprattutto dolci e cioccolato
<input type="checkbox"/> TOTALE

Biotipo Viscerale

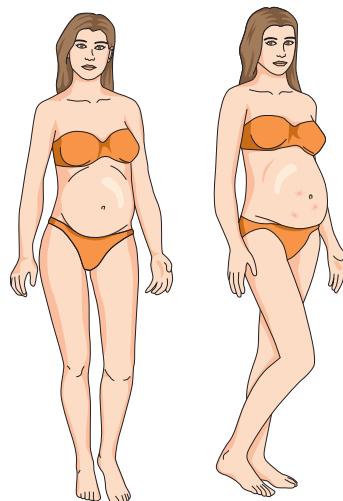


FIGURA 5.8 Biotipo Epatico.

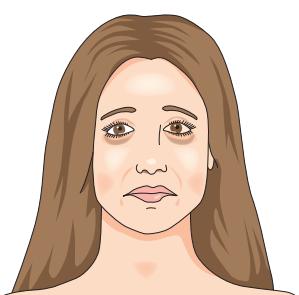


FIGURA 5.9 Biotipo Renale.



FIGURA 5.10 Biotipo Gastro-Intestinale.

Capitolo 5

TABELLA 5.9 Valutazione del Biotipo Viscerale Epatico, Renale, Gastro-Intestinale.

VISCERALE Epatico	
<input type="checkbox"/>	viso gonfio
<input type="checkbox"/>	ritenzione
<input type="checkbox"/>	pancia tonda dura
<input type="checkbox"/>	costipazione o attacchi di dissenteria
<input type="checkbox"/>	bruciori di stomaco/indigestione
<input type="checkbox"/>	rotoli di grasso duri e densi intorno al punto vita
<input type="checkbox"/>	stomaco prominente
<input type="checkbox"/>	affaticamento
<input type="checkbox"/>	mente offuscata
<input type="checkbox"/>	calo della libido
<input type="checkbox"/>	sbalzi d'umore
<input type="checkbox"/>	comparsa di spider nevi (nei rossi a forma di ragno)
<input type="checkbox"/>	macchie scure sulla pelle
<input type="checkbox"/>	emorroidi
<input type="checkbox"/>	dolore alla spalla e al trapezio destro
<input type="checkbox"/>	mal di testa
<input type="checkbox"/>	artrite migrante
<input type="checkbox"/>	lingua sporca
<input type="checkbox"/>	alito cattivo
<input type="checkbox"/>	urine scure al risveglio e talvolta maleodoranti
<input type="checkbox"/>	fame per dolci, grassi e fritti
<input type="checkbox"/>	fastidio a dormire sul fianco sinistro
<input type="checkbox"/>	palpebre gonfie e pruriginose
<input type="checkbox"/>	prurito generalizzato
<input type="checkbox"/>	TOTALE
VISCERALE Renale	
<input type="checkbox"/>	iper-reattività
<input type="checkbox"/>	prurito soprattutto sulle spalle

TABELLA 5.9 Segue.

<input type="checkbox"/> corpo paffuto	
<input type="checkbox"/> viso gonfio	
<input type="checkbox"/> zigomi che scompaiono	
<input type="checkbox"/> caviglie gonfie	
<input type="checkbox"/> anelli che non si sfilano	
<input type="checkbox"/> ritenzione e grasso sotto e dietro le ginocchia	
<input type="checkbox"/> ritenzione e grasso sugli avambracci, sul collo	
<input type="checkbox"/> grasso sotto gli occhi	
<input type="checkbox"/> grasso sulla parte bassa della schiena	
<input type="checkbox"/> "cellulite renale" sullo stomaco	
<input type="checkbox"/> sete e disidratazione nonostante la ritenzione idrica	
<input type="checkbox"/> occhiaie	
<input type="checkbox"/> borse sotto gli occhi	
<input type="checkbox"/> pallore	
<input type="checkbox"/> invecchiamento precoce	
<input type="checkbox"/> microlitiasi renale	
<input type="checkbox"/> cistiti ricorrenti	
<input type="checkbox"/> bruciore urinario ricorrente	
<input type="checkbox"/> impulsività	
<input type="checkbox"/> TOTALE	
VISCERALE Gastro-Intestinale	
<input type="checkbox"/> peso bloccato	
<input type="checkbox"/> ti sembra di non digerire	
<input type="checkbox"/> aria nella pancia tutto il giorno	
<input type="checkbox"/> devi slacciarti i pantaloni durante la giornata	
<input type="checkbox"/> reflusso acido	
<input type="checkbox"/> sensazione di avere una colla in bocca	
<input type="checkbox"/> quando tossisci espelli catarro anche se non sei influenzato	
<input type="checkbox"/> naso chiuso	
<input type="checkbox"/> costipazione e/o diarrea	



Capitolo 5

TABELLA 5.9 Segue.

<input type="checkbox"/> umore fluttuante
<input type="checkbox"/> ti sembra di essere ricoperto di grasso
<input type="checkbox"/> grasso duro su addome e schiena
<input type="checkbox"/> anche l'acqua ti fa ingrassare
<input type="checkbox"/> hai spesso la candida vaginale
<input type="checkbox"/> lingua bianca e impastata al risveglio
<input type="checkbox"/> diagnosi di colite
<input type="checkbox"/> permeabilità intestinale
<input type="checkbox"/> emetti gas maleodorante
<input type="checkbox"/> gastrite da stress
<input type="checkbox"/> TOTALE

Adesso sarà sicuramente più chiaro su quali assi sarà necessario lavorare, a cosa dare la precedenza se c'è un'urgenza.

La biotipizzazione morfologica è uno strumento fantastico ed eccezionale nelle mani di chi sa ancora guardare, ascoltare, visitare le persone, ma è anche utile nella vita di relazione perché talvolta si va più o meno d'accordo anche in funzione del Biotipo morfologico e si possono gestire in modo meno stressante i rapporti interpersonali.

Attraverso la biotipizzazione morfologica sarà anche più facile orientarsi tra gli esami per indagare l'asse tiroide-intestino ed eventualmente in attesa di poter fare gli esami di approfondimento imparare a gestire le reali necessità nutrizionali, integrative e farmacologiche.

Nei nostri precedenti libri troverai strategie nutrizionali dettagliate e mirate a problematiche gastrointestinali, epatiche, da stress, tiroidee, intestinali, ormonali (menopausa, sindrome premenstruale, endometriosi, PCO, sovrappeso, steatosi epatica ecc.) in base al Biotipo morfologico prevalente.

In Asse Tiroide-Intestino abbiamo voluto mettere il focus sulla relazione esistente tra questi due fantastici protagonisti della nostra vita e le strategie nutrizionali e integrative più efficaci per poterli ottimizzare.



Capitolo 6

La dieta per l'asse tiroide-intestino

Nel corso degli ultimi anni, da quando abbiamo pubblicato il libro *La Dieta della Tiroide* e a seguire la sua II edizione *La Dieta della Tiroide Biotipizzata* abbiamo aiutato migliaia e migliaia di persone a capire come gestire la propria alimentazione in caso di problematiche tiroidee e tiroidee intestinali e ne siamo lietissimi. Siamo stati fonte di ispirazione, e imitazione palese non esplicitata come tale, da parte di molte persone nel settore sanitario. Siamo convinti che più siamo a lavorare a favore della salute umana e meglio è. Questo è uno dei nostri obiettivi in termini divulgativi.

Ma l'approccio integrato che abbiamo messo a punto ha infastidito alcune persone, tra cui qualche medico e qualche biologo/biologa, che nel corso del tempo hanno denigrato il nostro lavoro sia pubblicamente sui social media sia direttamente con le persone, senza averlo studiato e approfondito, ma per partito preso, facendo una serie di affermazioni sgradevoli e passibili di denuncia. L'argomento principale che hanno usato è che "La Dieta della tiroide non esiste", facendo un chiaro riferimento agli autori e al titolo del libro denigrandone i contenuti. Ora, partendo dal presupposto che **negare l'esistenza dell'effetto del cibo sul corpo è da stolti che rinnegano la fisiologia umana e la biochimica**, visto che la maggior parte delle patologie attuali di cui ci dobbiamo occupare è causata prevalentemente



Capitolo 6

da una pessima alimentazione proinfiammatoria, affermare che per la tiroide questa regola non valga **non ha senso logico ed è segno di ignoranza**. Il paradosso è che chi dice che “la Dieta della tiroide non esiste” divulgà una serie di *alert* sugli alimenti non sempre veri, facendo terrorismo psicologico sul cibo, o al contrario incoraggia ad alimentarsi anche con cibi che per alcuni sono dannosi con affermazioni tipo: “Le allergie sono un’invenzione, mangiate quello che volete”. Quindi dove è la verità? Quando qualcosa che funziona, in termini di risoluzione di problematiche di salute, ha basi scientifiche e cliniche ma è divulgato e promosso da altri che non siamo noi, non va bene perché ci si sente superati? Non è segno di pigrizia mentale e invidia allo stesso tempo? Penso che questo debba far riflettere.

Il fine del personale sanitario, indipendentemente da chi ha avuto per primo l’“illuminazione” su qualche argomento, dovrebbe essere sempre il bene delle persone e dovrebbe sempre comportare un costante aggiornamento e una mente aperta e possibilista, in modo scientifico e costruttivo.

Per questo motivo nel libro è presente una nutrita bibliografia scientifica, anche come riconoscimento e ringraziamento a tutti coloro che hanno lavorato per realizzarla, fornendoci dati su cui ragionare.

Se “La dieta della tiroide non esiste”, allora non dovremmo prescrivere la dieta di preparazione per le ecografie addominali, la dieta per l’iperuricemia, la dieta per la steatosi epatica, la dieta per il diabete, la dieta per “x” o “y”, la dieta chetogenica per l’epilessia e così avanti. Sappiamo, o meglio, dovremmo sapere tutti molto bene, quanto gli alimenti influenzino la nostra fisiologia e quanto ne siamo dipendenti.

Per non parlare poi del fatto che il concetto della “dieta per” è molto sentito dalle persone; chi non è del settore sanitario e cerca una dieta in particolare chiede infatti la dieta per la cellulite, la dieta per la ritenzione idrica, la dieta per la pancia (ti ricordiamo che per approfondire questo aspetto c’è il nostro libro *La Dieta della Pancia*). Quindi è chiaro per tutti, tranne per i denigratori e i pigri a prescindere, il ruolo fondamentale della dieta nella salute umana.

Passiamo quindi a cosa mangiare per la tiroide e tiroide-intestino sia per mantenersi in salute, sia per recuperarla. Ci sembra



corretto, vista la correlazione tiroide-intestino, parlare della dieta per l'asse tiroide-intestino così da esplicitarne la funzione.

LA DIETA PER L'ASSE TIROIDE-INTESTINO

La dieta per l'asse tiroide-intestino ha lo scopo di ridurre i sintomi e i segni della problematica tiroidea e tiroidea-intestinale.

Ridurre i sintomi significa recuperare benessere e salute, assenza di disturbi, riduzione della stanchezza, scomparsa dei fastidi addominali e digestivi, recupero della libido e ottimizzazione del ciclo e della fertilità e così via; ridurre i segni significa obiettivare la reversione delle problematiche mediante gli esami di laboratorio come un miglioramento dell'equilibrio degli ormoni tiroidei, la riduzione degli anticorpi, il ripristino dell'eubiosi, la riduzione dell'infiammazione intestinale, la riduzione del malassorbimento dei nutrienti per la tiroide e in generale ecc.

L'obiettivo è raggiungere un equilibrio dinamico facilmente gestibile nel tempo.

Iniziare un percorso nutrizionale mirato può talvolta essere stressante e mettere in crisi, soprattutto se non condiviso per esempio dal proprio medico, dai familiari, dagli amici che potrebbero fare affermazioni quali: mangia quello che vuoi, non è vero nulla, tanto prendi la terapia sostitutiva, sei strana/o, non ti si può invitare a mangiare, i problemi di tiroide li hanno in tanti, sei fissato/a e altre di questo tenore. Assicurati di fare la scelta giusta per te e non per gli altri.

Prima di intraprendere un qualsiasi cambiamento che abbia un impatto sulla tua salute, assicurati di aver compreso bene di cosa si tratta e cerca un confronto con il personale sanitario che ti segue.

Nella la dieta per l'asse tiroide-intestino del Metodo Missori-Gelli® abbiamo unito le acquisizioni scientifiche di cui abbiamo già parlato alla pratica clinica sul campo. Possiamo così fornire un elenco degli alimenti consigliati e sconsigliati per la



Capitolo 6

durata dell'approccio nutrizionale e suggeriamo di eseguire gli esami del caso prima e almeno tre mesi dopo. Per più tempo si seguiranno le istruzioni nutrizionali, maggiori saranno i benefici che riusciranno a consolidarsi, soprattutto se i sintomi come quelli intestinali sono datati nel tempo e negli anni. L'intestino impiega almeno 3-4 settimane per "capire" che le cose stanno cambiando, e la modulazione dell'infiammazione e del sistema immunitario intestinale richiede settimane di adattamento. **Non tutti sono responsivi nello stesso tempo**, questo dipende anche dal Biotipo morfologico e dalle sue caratteristiche psico-fisiche. Per esempio, un Biotipo Cerebrale iper-attento a ogni segnale, e anche precipitoso nei tempi, potrebbe soffrire nel non percepire la guarigione dopo una settimana e potrebbe annotare ogni singola variazione della sua condizione e analizzarla nervosamente, mentre un Biotipo Sanguigno, che tendenzialmente si ascolta meno e che quindi percepisce i sintomi quando sono eclatanti, potrebbe riferire di trarre beneficio immediatamente.

Ognuno è unico e reagisce in modo peculiare sia alla malattia sia al processo di cura e guarigione.

La prima cosa che bisogna ripetersi è di **dare il tempo al corpo di accettare il cambiamento, di resettarsi e ripararsi**.

Un corpo che ha perso la salute si è abituato a una **normalità errata**, ovvero a stare male, soprattutto se ci si è sentiti dire troppe volte che "è tutto nella testa" e alla fine ci si è convinti che sia così. La "testa" quindi si abitua a quello stato e qualsiasi cambiamento, anche in positivo, anche se atteso e voluto, può essere percepito come un perturbamento di una condizione errata considerata normale. Quindi è necessario armarsi di costanza, perseveranza e pazienza e rispettare il corpo nei suoi tempi fisiologici di riparazione.

Il nostro consiglio è quello di seguire le indicazioni nutritizionali per almeno 4 settimane, ma se possibile arrivare a 12. Valutare al termine come ci si sente, fare il personale bilancio dei sintomi generali e intestinali, verificare i referti degli esami e decidere come procedere. La maggior parte dei pazienti con problemi di tiroide seguiti negli anni ha adottato queste indicazioni come stile di vita concedendosi delle diversioni alimentari seguendo la **regola 80:20 del metodo Missori-Gelli®** una volta



raggiunti i propri obiettivi. Questo vuol dire che per l'80% del tempo si seguono le indicazioni mentre per il 20% no: si può fare nell'arco della settimana, quindi per esempio su 21 pasti principali per 4 non si seguono le indicazioni, oppure si seguono le indicazioni per 3 settimane e mezza e per l'altra mezza no. Ognuno sarà in grado di stabilire la sua soglia di tolleranza agli alimenti più infiammanti e valutare la frequenza di assunzione, ma consigliamo sempre di dare almeno il tempo al corpo di recuperare il suo equilibrio prima di cimentarsi con la regola 80:20. Con questa proporzione, ritornare a uno stato ottimale è più facile e veloce, rispetto ad altre proporzioni. Questo è quello che abbiamo constatato negli anni di pratica clinica. È un po' come percorrere in macchina una strada principale e fare delle brevi deviazioni per poi riprenderla; quando ci si allontana troppo e per troppo tempo è più difficile ritrovare la via e inevitabilmente si procede su altre. Ognuno di noi dovrebbe avere e costruire nel corso della vita i propri pilastri. Sapere cosa e quanto mangiare per stare in salute è uno di questi, consapevoli che l'indulgenza, che noi definiamo indulgenza consapevole, è sacrosanta se gestita con intelligenza.

Quanto mangiare è uno degli scogli più grandi da superare. La maggior parte delle persone non sa quanto mangiare, ha pregiudizi sugli alimenti e non sa come comporre in modo equilibrato i propri pasti oppure è ossessionata dalle calorie e da regimi nutrizionali fortemente deprivativi.

In linea generale chiunque dovrebbe sapere quali sono le sue necessità nutrizionali in termini di nutrienti, senza concentrarsi troppo, come invece accade, solo sulle calorie, l'esigenza delle quali cambia soprattutto in relazione alle fasi della vita, all'attività fisica praticata, se praticata ecc. Come gestire queste calorie in termini di distribuzione di macronutrienti è tutta un'altra questione perché dipende molto dalle necessità individuali e dal desiderio di seguire un tipo di dieta rispetto a un'altra, come per esempio la dieta Paleo o chetogenica o vegana o mediterranea eccetera; non è poi detto che necessariamente una dieta sia meglio di un'altra e che la persona sappia scegliere correttamente quale sia la più adeguata per sé. Personalmente ci focalizziamo sulla qualità degli alimenti, alimenti veri, non processati.



Capitolo 6

Comunque partiamo dal presupposto che se sappiamo all'incirca quanto è il fabbisogno calorico giornaliero, possiamo raggiungerlo in vari modi con i macronutrienti. Qui a seguire riportiamo un modo pratico per tutti, ma non necessariamente perfetto e fedele, per il calcolo del fabbisogno calorico che necessiterebbe invece di apparecchiature che non sono accessibili a tutti.

Partiamo dal presupposto che dovremmo sapere in teoria quale è la nostra TEE, ovvero la **spesa energetica giornaliera**, che è data dal **consumo energetico a riposo (REE)**, noto come metabolismo basale, e che corrisponde al 60-70% della TEE ed è influenzato da fattori genetici, costituzionali, ambientali, età, sesso ecc.; l'**attività fisica** (l'energia utilizzata per l'attività motoria) che è il 15-30% della TEE; l'**effetto termogenico della dieta** che è il 5-10% della TEE ed è l'aumento del tasso metabolico dopo l'ingestione di un pasto e il valore più elevato è dato dalle proteine.

Consumo energetico a riposo, formula di Harris Benedict revisionata:

- uomo:

$$88,362 + (13,397 \times \text{peso in kg}) + \\ (4,799 \times \text{statura in cm}) - (5,677 \times \text{anni})$$

- donna:

$$447,593 + (9,247 \times \text{peso in kg}) + \\ (3,098 \times \text{statura in cm}) - (4,330 \times \text{anni})$$

Queste formule non sono perfette e scevre da errori ma consentono rapidamente di farsi un'idea del fabbisogno basale che va corretto in funzione della composizione corporea, dell'attività svolta ecc. Pertanto il consiglio è quello di non scendere in termini di calorie e per troppo tempo al di sotto del metabolismo basale.

Partendo quindi dal fabbisogno energetico basale a cui aggiungere le calorie per le varie attività quotidiane e l'attività fisica svolta e gli obiettivi salutistici (perdere massa grassa o acquisire massa magra, riparare la parete intestinale ecc.) si deve impostare la distribuzione dei macronutrienti in base al loro valore. Non è questo lo scopo del libro ma rammentiamo per



praticità che carboidrati e proteine apportano circa 4 kcal per grammo mentre i lipidi 9 kcal per grammo. I vari regimi nutrizionali noti prevedono la distribuzione dei macronutrienti in percentuali differenti quindi puoi adattare le tue necessità e desideri nutrizionali seguendo l'elenco degli alimenti consigliati per la dieta dell'asse tiroide-intestino. Ma ribadiamo che per noi è importante focalizzarci sugli alimenti perché il cibo, con le sue molteplici sfaccettature, veicola messaggi all'interno del corpo e non è affatto solo una questione di kcal: 100 kcal che arrivano dall'insalata o da 1 cucchiaino di olio extravergine d'oliva non sono come 100 kcal che arrivano dallo zucchero in termini di effetti ormonali e metabolici. Pertanto, focalizziamoci sulla qualità!

Nella dieta mediterranea i macronutrienti sono distribuiti in media nel seguente modo: 60% carboidrati, 12-15% proteine, 20-25% grassi; poi esiste la distribuzione 40 % carboidrati, 30% grassi e 30% proteine; nella dieta chetogenica, per esempio, il 70% delle calorie proviene dai grassi e il 20-25% dalle proteine e >10% dai carboidrati; nella dieta low carb i carboidrati sono inferiori al 30%, le proteine sono il 20-30% e i grassi il 50-60%.

Come vedi ci sono infinite combinazioni, tutte con sostenitori e detrattori. Il nostro invito è di scegliere con ocultezza rispetto alla propria salute e di ricordarsi di non andare in deficit di proteine e di consumarne almeno 1-1,2 g pro kg al giorno. Sono importanti per il metabolismo, il muscolo, l'osso e la sintesi ormonale. Ricordiamo che gli ormoni tiroidei sono ormoni proteici.

Cosa mangiare nella dieta per l'asse tiroide-intestino

La dieta per l'asse tiroide-intestino che applichiamo con successo da molti anni e che rispecchia anche le più recenti acquisizioni scientifiche prevede:

- riduzione/eliminazione del glutine (in caso di ipotiroidismo, ipertiroidismo, tiroidite, celiachia, sensibilità al glutine non celiaca, disbiosi);
- restrizione su latte e derivati (in tutti i casi);
- restrizione sui legumi (in caso di permeabilità, disbiosi, colite e autoimmunità e valutando in base alla sintomatologia intestinale);



Capitolo 6

- restrizione sulle solanacee (in caso di permeabilità e autoimmunità);
- restrizione su alimenti con istamina o rilascianti (in caso di deficit di DAO);
- restrizione su alimenti con nichel (in caso di allergia);
- eliminazione di alimenti in caso di nota o neo diagnosticata allergia;
- restrizione su alcuni alimenti in base alla sintomatologia addominale.

Per semplificare, suddivideremo gli alimenti in consigliati e sconsigliati o da utilizzare con moderazione in base alla reattività individuale. In caso di allergie note o neo diagnosticate ad alimenti consigliati ovviamente suggeriamo di eliminarli, questo perché ciò che è sano per una persona può non esserlo per un'altra se ci troviamo di fronte a un'allergia. In caso di deficit di DAO che metabolizza l'istamina è possibile scaricare gratuitamente dal sito www.serenamissori.it l'elenco degli alimenti che contengono e fanno rilasciare istamina; è inoltre possibile assumere l'enzima DAO se deficitario. Talvolta il deficit di DAO è secondario e transitorio a disbiosi e infiammazione intestinale, che come abbiamo visto, sono ampiamente presenti in caso di patologie tiroidee, lavorare quindi sull'asse tiroide-intestino può migliorare anche la tolleranza agli alimenti. In caso di allergia sistematica al nichel è fondamentale limitare gli alimenti che lo contengono ed evitare di associarli. Un intestino infiammato ne accumula di più quindi durante il processo di riparazione è bene non sovraccaricarsi di nichel. In caso di intolleranza al lattosio scegliere i derivati del latte consigliati nella dieta certificati senza lattosio ed evitare gli altri derivati non in elenco.

Nota: In caso di rimozione chirurgica della tiroide, o se questa è stata sottoposta a terapia radiometabolica, seguire le indicazioni per l'ipotiroidismo e se era presente anche una tiroidite autoimmune, in considerazione del fatto che questa, come abbiamo visto, si innesca a partire dall'intestino, anche se la tiroide è stata rimossa, i motivi per cui la tiroidite si è innesata rimangono, pertanto è bene occuparsi della salute dell'intestino per evitare, se possibile, l'insorgenza di altre patologie autoimmuni.



Gli alimenti consigliati sono suddivisi in categorie e sono corredati di indicazioni in base alla situazione tiroidea e intestinale.

Alimenti consigliati

Cereali, pseudocereali (granaglie) senza glutine

- Amaranto – chicchi e farina.
- Avena (senza glutine) – chicchi, fiocchi, farina.
- Castagne e farina di castagne.
- Grano saraceno – chicchi, farina, pasta.
- Miglio – semi, farina.
- Quinoa – semi, farina, pasta.
- Riso (basmati, thai, venere, nero, rosso, integrale, selvatico) – chicchi, farina, pasta.
- Sorgo – chicchi e farina.
- Teff – chicchi e farina.

Indicazioni da seguire in caso di:

- Ipotiroidismo e ipertiroidismo (Graves) o ipotiroidismo sub-clinico, anche in pre-concezione, gravidanza, menopausa con o senza tiroidite e con sintomi intestinali come gonfiore, alterazione dell'alvo, colite, disbiosi, e in attesa degli esiti degli esami sull'intestino.
- Ipotiroidismo o ipertiroidismo con tiroidite autoimmune, con celiachia, sensibilità al glutine, permeabilità intestinale, disbiosi intestinale, candida intestinale-vaginale, SIBO, anche in pre-concezione, gravidanza, menopausa.
- Tiroidite autoimmune con normofunzione, celiachia, sensibilità al glutine, permeabilità intestinale, disbiosi intestinale, candida intestinale-vaginale, SIBO, anche in pre-concezione, gravidanza, menopausa.

L'AIP (vedi p. 94) prevede l'esclusione delle granaglie e dei cereali per la cross-reattività in tutte le condizioni di autoimmunità, ma abbiamo osservato che escludendo il glutine, i legumi e i latticini il fenomeno della cross-reattività con le granaglie si riduce drasticamente. L'esclusione è da valutare in base alla risposta intestinale individuale a questi alimenti. Molte persone lamentano gonfiore con riso, quinoa, avena in caso di SIBO, disbiosi, candida. Se sono già stati notati gonfiore o altri sintomi



Capitolo 6

intestinali prima di iniziare il protocollo, escluderli per 2-4 settimane e poi reintrodurli gradualmente durante il periodo in cui si segue il Metodo Missori-Gelli® e valutare la reazione.

Cereali a basso tenore di glutine

Da assumere al termine del programma del Metodo Missori-Gelli® solo se le condizioni lo consentono o se sono escluse una celiachia e una sensibilità al glutine e non è presente permeabilità intestinale:

- Farro e Kamut®.
- Grano, pane e pasta meglio Senatore Cappelli (grano antico).
- Orzo.
- Timilia – chicchi, farina, pasta.

Da consumare con moderazione e sporadicamente meglio quando gli anticorpi tiroidei saranno drasticamente ridotti e la permeabilità intestinale riparata.

Evitare sempre in caso di malattia celiaca e sensibilità al glutine con sintomi invalidanti.

Tuberi, radici tuberose, altro

- Barbabietola rossa.
- Batate (patate arancioni americane).
- Patate bianche americane.
- Ravanelli (sono crucifere).
- Sedano rapa.
- Topinambur.
- Zucca (a metà tra frutta e verdura).

Ottima fonte di carboidrati, soprattutto le batate o patate americane. Non sono solanacee quindi si possono utilizzare in caso di permeabilità intestinale e disbiosi in ogni momento del programma nutrizionale del Metodo Missori-Gelli®.

Proteine di qualità (in ordine alfabetico)

- Affettati senza conservanti, glutine, lattosio.
- Agnello.
- Albumi liquidi*.
- Cacciagione.
- Crostacei.
- Feta (senza lattosio se è presente intolleranza).
- Kefir di latte di capra (senza lattosio se è presente intolleranza).



La dieta per l'asse tiroide-intestino

- Legumi (no soia)**.
- Maiale biologico.
- Manzo allevato al pascolo.
- Molluschi***.
- Pesce di lago
- Pesce fresco o surgelato selvatico (no pesce spada, tilapia, pangasio)***.
- Pesce in vetro all'olio o al naturale (tonno, salmone, sgombro, alici, acciughe).
- Pollo biologico (tutti i tagli).
- Proteine in polvere delle uova*.
- Proteine vegetali in polvere: canapa, quinoa, riso (per vegani e vegetariani).
- Ricotta di siero di latte di capra (preferibile).
- Tacchino biologico.
- Uova biologiche*.
- Vitello allevato al pascolo.
- Whey**** (proteine del siero di latte in polvere senza lattosio e senza dolcificanti artificiali).
- Yogurt greco (senza lattosio).

*Consumare le uova se tollerate e non è presente allergia nota.

**Non assumere legumi in caso di tiroidite con o senza ipotiroidismo oppure ipotiroidismo senza tiroidite, se è presente permeabilità intestinale o, in assenza di questa, se sono presenti sintomi gastrointestinali in seguito all'assunzione di legumi. Dopo aver seguito per 4 settimane il Metodo Missori-Gelli® o aver verificato con gli appositi esami la riduzione della permeabilità, provare a testare i legumi (iniziano con le lenticchie rosse decorticate) una volta a settimana, massimo 100 g cotti. Elenco legumi: ceci, fagioli, taccole, fagiolini, lenticchie, lupini, piselli, arachidi, pasta di legumi, farina di legumi, tofu, salsa di soia.

Evitare sempre la soia che ha effetto gozzigeno.

***Evitare in caso di ipertiroidismo in terapia farmacologica, sino alla stabilizzazione della funzione tiroidea senza necessità di farmaci o associare ad abbondante porzione di crucifere.

****Non assumere whey (proteine del siero di latte in polvere) in caso di allergia alle proteine del latte o altri derivati del latte.

Verdure-ortaggi biologici, km 0 o da filiera controllata (in ordine alfabetico)

- Aglio.
- Asparagi.
- Barbabietole.
- Bieta.
- Bietola.
- Broccoletti.

Capitolo 6

- Broccoli.
- Canasta.
- Carciofi.
- Cardi.
- Carote.
- Cavolfiore.
- Cavolini di Bruxelles.
- Cavolo (cinese, nero, riccio, romano).
- Cetrioli.
- Cicoria.
- Cipolle*.
- Daikon (ravanello bianco).
- Erba cipollina.
- Finocchi.
- Fiori edibili (di zucca, di zucchina, calendula, nasturzio ecc.).
- Funghi (se tollerati e non ci sono disbiosi o candida).
- Indivia.
- Insalatina al taglio.
- Lattuga.
- Lattughino.
- Melanzane**.
- Misticanza.
- Pastinaca.
- Patate**.
- Peperoncini freschi** (ok secco sempre).
- Peperoni**.
- Porri.
- Rabarbaro.
- Radicchio.
- Rapa.
- Ravanelli.
- Rucola.
- Scalogni.
- Sedano.
- Sedano rapa.
- Spinaci.
- Tarassaco.
- Valeriana.
- Verdure fermentate.
- Verdure di mare: alghe.
- Verza.
- Zucca (tutti i tipi).
- Zucchine.

Le crucifere possono essere consumate cotte, fermentate o crude in associazione ai cibi presenti nelle liste degli alimenti consentiti, meglio se con il pesce, in caso di ipotiroidismo. Consumare in abbondanza in caso di ipertiroidismo.

*In caso di SIBO possono aumentare il meteorismo. Consumarle dopo 2-4 settimane del Metodo Missori-Gelli® oppure fermentandole.

**Le solanacee devono essere evitate in caso di intolleranza nota, tiroidite autoimmune con valori anticorpali molto alti, permeabilità intestinale, colite, gonfiore almeno per il periodo di 4 settimane del piano nutrizionale del Metodo Missori-Gelli®.

Poi si può tentare di reintrodurle una volta a settimana e valutare i sintomi.



**Frutta biologica, km 0 o da filiera controllata
(in ordine alfabetico)**

- Albicocche.
- Ananas.
- Anguria.
- Arance.
- Avocado.
- Banane (se tollerata).
- Cachi.
- Castagne.
- Ciliegie.
- Clementine.
- Cocco.
- Datteri.
- Fichi.
- Fichi d'India.
- Fragole.
- Gelsi.
- Kiwi.
- Kumquat.
- Lamponi.
- Lime.
- Limoni.
- Mandarini.
- Mango.
- Melagrana.
- Mele.
- Melone.
- Mirtilli.
- More.
- Mousse di frutta senza zucchero.
- Nespole.
- Papaia.
- Pere.
- Pesche.
- Pomodori*.
- Pompelmi.
- Prugne.
- Susine.
- Uva (con moderazione, provoca meteorismo).

Per quanto possa essere considerata sana, la frutta può creare numerosi disturbi in chi soffre di permeabilità intestinale, SIBO, disbiosi intestinale, candida intestinale, intolleranza al fruttosio, tutte condizioni che sono spesso presenti in caso di tiroidite e disfunzioni tiroidee.

È bene valutare quindi la soglia di tolleranza individuale.

Meglio scegliere frutta biologica e in qualunque caso lavare la buccia con sapone di Marsiglia e bicarbonato di sodio per rimuovere la maggior parte di pesticidi e cere.

Scegliere frutta di stagione e utilizzare anche altra frutta non menzionata se precedentemente testata senza effetti collaterali.

*Le solanacee devono essere evitate in caso di intolleranza nota, tiroidite autoimmune con anticorpi molto elevati, permeabilità intestinale, colite, gonfiore almeno per il periodo di 4 settimane



Capitolo 6

del piano nutrizionale del Metodo Missori-Gelli®. Poi si può tentare di reintrodurle una volta a settimana e valutare i sintomi. I pomodori cotti possono essere utilizzati, se tollerati, 1-2 volte a settimana anche durante il protocollo alimentare. Sono un frutto e non un ortaggio. Crudi sono di stagione da giugno a fine settembre. Evitare i pomodori di serra e fuori stagione per l'uso di pesticidi.

Grassi sani

- Avocado.
- Farina di cocco.
- Ghee (burro chiarificato).
- Latte di cocco.
- Olio di avocado.
- Olio di cocco.
- Olio di vinaccioli.
- Olio extravergine d'oliva.
- Olive.
- Sesamo.
- Zucca.

Semi oleosi:

- Canapa.
- Chia.
- Girasole.
- Lino.
- Papavero.

Frutta oleosa:

- Anacardi.
- Bevanda a base di frutta oleosa o semi oleosi.
- Burro di semi e di noci.
- Mandorle.
- Nocciole.
- Noci.
- Noci del Brasile (ricche di selenio).
- Noci di Macadamia.
- Pecan.
- Pistacchi (ricchi di tirosina).
- Pinoli.

Non lesinare con i grassi sani che sono antinfiammatori.

In caso di permeabilità intestinale certa, evita semi e frutta oleosa se ti causano gonfiore e dolore sino a quando non si è risolto il problema, così come in caso di allergia, evita la frutta o i semi che ti causano reazioni allergiche. Attenzione, se soffri di diverticoli evita i semi oleosi che possono occluderne il colletto e infiammarli.

Se soffri di ipotiroidismo, ipertiroidismo con o senza tiroidite ma anche di gonfiore addominale, meteorismo, alvo alterno, colite, stipsi o diarrea, evita semi e frutta oleosa per almeno 2-4 settimane mentre segui il programma nutrizionale del Metodo Missori-Gelli®.



Condimenti, dolcificanti, spezie e brodo

- Aceto di cocco.
- Aceto di mele non pastorizzato.
- Aglio*.
- Basilico.
- Cacao puro.
- Cannella.
- Cardamomo.
- Carrubba.
- Chiodi di garofano.
- Coriandolo.
- Cumino.
- Curcuma.
- Datteri, uva sultanina.
- Dragoncello.
- Erba cipollina.
- Foglie di alloro.
- Ginepro.
- Miele, sciropo d'acero.
- Noce moscata.
- Origano.
- Pepe nero.
- Peperoncino secco.
- Prezzemolo.
- Rosmarino.
- Sale integrale o rosa.
- Salvia.
- Semi di anice.
- Semi di finocchio.
- Senape.
- Tarassaco.
- Timo.
- Zenzero.

Brodo:

- di carne;
- di ossa;
- vegetale.
- Dadi senza glutammato, soia, glutine.

Condimenti e spezie possono essere utilizzati a piacere in base al proprio gusto e alla propria tolleranza, in qualsiasi problematica tiroidea e tiroideo-intestinale.

*In caso di SIBO può aumentare il meteorismo.

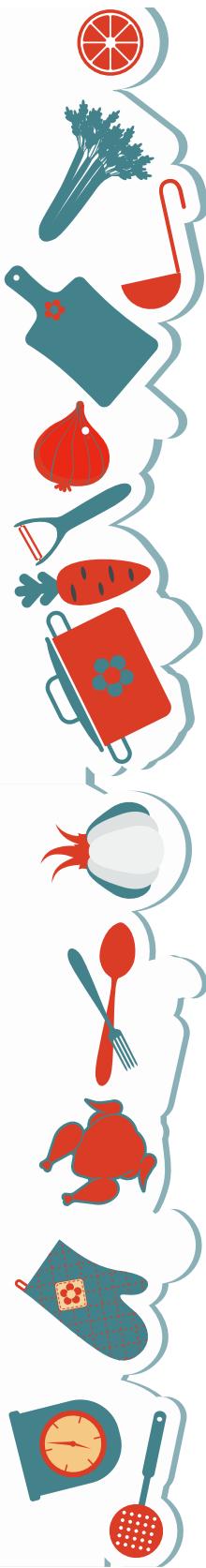
Consumarlo dopo 2-4 settimane del Metodo Missori-Gelli®.

Bevande

- Acqua filtrata.
- Acqua in vetro.
- Brodo d'osso.
- Caffè se tollerato.
- Infusi con spezie e piante.
- Succhi di frutta e frullati fatti in casa.
- Tè, tè verde.

Bere almeno 30 ml per kg di peso corporeo di liquidi al giorno.

Prediligere acqua filtrata o di bottiglia di vetro per evitare gli interferenti endocrini rilasciati dalla plastica e che possono alterare il tuo equilibrio ormonale.



Brodo d'ossi: antinfiammatorio, riparatore dell'intestino, dimagrante

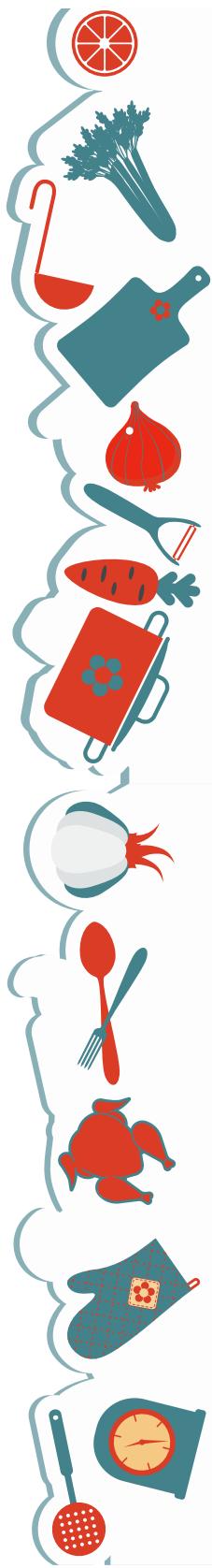
Il brodo d'ossi è ricco di collagene e glicina, i mattoni dei tessuti. Con l'età, il corpo perde una parte di questi mattoni e ha bisogno di reintegrarli. Bere brodo d'ossi aumenta l'apporto di collagene e glicina che distendono i tessuti, così, a livello cutaneo, le rughe tendono a scomparire letteralmente.

Il brodo aiuta a guarire e riequilibrare Gut e Gut microbiota!

Quando si cucina il brodo d'ossi, si estraggono il collagene, la glicina, i glicosaminoglicani (GAG), la glucosamina, l'acido ialuronico, il condroitin sulfato, i sali minerali, un profilo aminoacidico completo e molto altro ancora! Il brodo d'ossi è un vero e proprio superfood.

Per quanto riguarda la digestione, il brodo d'ossi è lenitivo e aiuta a ridurre velocemente i problemi gastrointestinali come il reflusso acido, il gonfiore, il gas, la Sindrome del colon irritabile, la diarrea ecc. perché aiuta a riparare la permeabilità intestinale, a potenziare l'immunità e lenire l'infiammazione.

Con la riduzione della permeabilità intestinale si riduce anche l'endotossiemia che è causa di infiammazione, obesità, malattie metaboliche e croniche. Il brodo d'ossi quindi rappresenta una buona strategia anti-aging e dimagrante perché agisce su più fronti.



Ricetta per il brodo d'ossi della dottoressa Serena

Ingredienti

- 500 g-1 kg ossa di pollo e/o tacchino e/o manzo (anche carcasse del pollo al forno o le ginocchia di manzo, zampe di gallina) cosce e/o ali di pollo o pezzi di manzo con ossa (a piacere)
- 2 cipolle tagliate
- 4 carote lavate e spezzate
- 4 coste di sedano
- 2 spicchi d'aglio
- 1 limone intero (succo e scorza) se gradito
- una manciata di pepe
- 1 cucchiaino di aceto di mele
- 1 cucchiaino di sale rosa o integrale
- 2 foglie d'alloro
- 1 pezzetto di zenzero fresco
- 2-3 bacche di ginepro (opzionale)
- 1 cucchiaino di prezzemolo (opzionale)
- acqua quanto basta a coprire

Procedimento

Mettere tutti gli ingredienti in una pentola capiente, coprire con acqua e cuocere.

Tempi di cottura

Pentola a pressione: 1 ora e mezza dal sibilo.

Pentola sul fuoco: 6 ore dal bollore (aggiungere via via acqua).

Slow Cooker: 12-18 ore.

A fine cottura, filtrare, se presente separare la carne da utilizzare successivamente, far raffreddare a temperatura ambiente, sgrassare se occorre e conservare in frigorifero sino a una settimana oppure in monoporzione nel freezer. Utilizzare da bere o per cucinare verdure, zuppe, cereali e pseudocereali. Insaporire e potenziare con le spezie come la curcuma, lo zenzero, il peperoncino, la cannella ecc.

Nota per vegetariani e vegani: è possibile sostituire il brodo d'ossi con brodo vegetale e integratori a base di collagene, glicina, glicosaminoglicani (GAG), glucosamina, acido ialuronico, condroitin solfato, sali minerali. In questo modo si evita un alimento di origine animale.



Crucifere: come comportarsi in caso di problemi di tiroide

Le crucifere sono gozzigene, ma cotte, fermentate o crude associate correttamente con altri alimenti sono ok anche se si soffre di problemi della tiroide.

In medicina si dice che l'effetto gozzigeno è procurato dallo iodio per il cosiddetto blocco di Wolff-Chaikoff: l'eccesso di iodio inibisce la tiroide.

Alcune sostanze gozzigene della famiglia dei glucosinolati, presenti nelle crucifere, sono responsabili di questo blocco.

L'enzima mirosinasi presente nella pianta, durante la masticazione, in presenza di acqua o saliva, scinde i glucosinolati in **tiocianati** che sono i veri **agenti anticancro nell'organismo**.

La sostanza gozzigena incriminata sembra sia la goitrina (isotiocianato) che è in grado di legare lo iodio e perciò di bloccarne l'assorbimento a livello della ghiandola tiroidea e quindi di impedire la sintesi degli ormoni tiroidei (T3 e T4).

Ma attenzione: questa è una di quelle informazioni generali che fanno terrorismo psicologico su questo o quell'alimento.

Non consumiamo crucifere dalla mattina alla sera e tutti i giorni.

Pertanto, se consumarle è compensato in modo funzionale non ci sono problemi di sorta.

I principi attivi della famiglia degli indolo-glucosinolati sono potenti pesticidi naturali con cui la pianta si difende da vermi e funghi, che sull'uomo hanno un effetto anticancro.

Le crucifere, perciò, sono considerate cibi "gozzigeni" in caso di consumi notevoli per lunghi periodi, oppure su individui che abitano in aree geografiche lontane dal mare o predisposti geneticamente o in gravi carenze alimentari di iodio.

L'azione gozzigena di queste sostanze viene in parte disattivata dalla cottura, per cui tagliando questi ortaggi a strisce sottili si ottiene una riduzione di tali effetti negativi durante la cottura stessa, che non dovrebbe essere protratta oltre i 15 minuti per non deteriorare il sulforafano, oppure viene disattivata fermentando i vegetali (trovi la ricetta dei vegetali fermentati sul mio sito) o ancora consumandoli crudi associati ad alimenti attivatori della tiroide come quelli a maggior contenuto di iodio in caso di ipotiroidismo. Sfruttiamo invece questa attività in caso di ipertiroidismo per rallentare la funzione della tiroide.

Le crucifere contengono dunque sulforafano, una molecola dal potere antiossidante e antitumorale. Alcune ricerche hanno



dimostrato che il **sulforafano** può eliminare il batterio *Helicobacter pylori* in modo drastico (100 mg al giorno) e che possiede un potere chemopreventivo (prevenzione dei tumori).

Sono crucifere:

- broccolo e broccoletti (che contengono anche iodio);
- cavolfiore (sedativo per il contenuto in bromo, quindi utile nell'insonnia e diuretico);
- cavolo verza, cavolo cappuccio (utilissimi nella stitichezza se non troppo cotti, per la loro ricchezza in fibre);
- cavoletti di Bruxelles;
- cime di rapa;
- rucola, ravanelli (fluidificano la bile e stimolano il metabolismo);
- senape (spezia).

In sintesi:

- nel caso di **ipotiroidismo** associa le crucifere al pesce ricco di iodio o alle alghe;
- in caso di **ipertiroidismo** consuma crucifere giornalmente per rallentare la tiroide e limita i cibi ricchi di iodio sino alla normalizzazione dei valori, poi associale al pesce;
- in presenza di **tiroidite** con ipotiroidismo segui le indicazioni per l'ipo, in caso di iper per l'iper, in caso di normofunzione assumile in base alla tolleranza intestinale associandole o meno al pesce e alle alghe.

Alimenti da limitare/evitare

Qui trovi un elenco degli alimenti da evitare-limitare in base alle condizioni cliniche e all'entità della sintomatologia. In caso di stanchezza cronica, dolori articolari, gonfiore addominale, alterazioni dell'alvo consigliamo la loro sospensione per almeno 4 settimane. In caso di celiachia ovviamente il glutine non deve essere reintrodotto.

Cereali e derivati contenenti glutine

- Frumento (grano), segale, orzo, farro, spelta, Kamut®, triticale, monococco.
- Farine, amidi, semola, semolini, creme e fiocchi dei cereali con glutine. Paste, paste ripiene, gnocchi di patate con farina di frumento, pizzoccheri preparati con i cereali con glutine.
- Pane, pancarrè, pan grattato, focaccia, pizza, piadine, panzerotti, grissini, cracker, fette biscottate, taralli, crostini, salatini, crepes preparate con cereali con glutine.
- Germe di grano.
- Couscous (da cereali vietati), tabulè, bulgur (grano spezzato), seitan, frik, cracker di grano, greunkern, greis.
- Crusca dei cereali con glutine.
- Malto dei cereali con glutine.
- Muesli, porridge dei cereali con glutine.
- Polenta taragna (se la farina di grano saraceno è miscelata con farina di grano).
- Besciamella con farine con glutine.
- Lievito naturale o lievito madre o lievito acido con glutine.
- Seitan.
- Carne o pesce impanati (cotoletta, bastoncini, frittura di pesce ecc.) o infarinati o miscelati con pangrattato (hamburger, polpette ecc.) o cucinati in sughi e salse addensati con farine con glutine.
- Surimi.
- Piatti pronti a base di formaggio impanati con farine con glutine.
- Yogurt al malto, ai cereali, ai biscotti.
- Latte ai cereali con glutine.



La dieta per l'asse tiroide-intestino

- Verdure (minestroni, zuppe ecc.) con cereali con glutine.
- Verdure impanate, infarinate, in pastella con glutine.
- Frutta disidratata infarinata (fichi secchi ecc.) con cereali con glutine.
- Caffè solubile o surrogati del caffè contenenti orzo o malto.
- Bevande contenenti malto, orzo, segale (orzo solubile e prodotti analoghi).
- Bevande all'avena (non certificate gluten free).
- Birra da malto d'orzo e/o di frumento.
- Cioccolato con cereali con glutine.
- Torte, biscotti e dolci preparati con farine vietate e/o ingredienti non idonei.

Quando evitarli

- Tiroidite autoimmunitaria senza ipotiroidismo.
- Tiroidite autoimmunitaria con ipotiroidismo.
- Ipertiroidismo.
- Ipotiroidismo senza tiroidite con celiachia, sensibilità al glutine, permeabilità intestinale, disbiosi intestinale, candida intestinale-vaginale, SIBO, gonfiore addominale, alvo alternato, stipsi o diarrea.
- Ipotiroidismo subclinico con tiroidite autoimmunitaria.

Il Metodo Missori-Gelli® prevede ovviamente il divieto assoluto del glutine se si è affetti da malattia celiaca, lo sconsiglia vivamente in caso di sensibilità al glutine, permeabilità intestinale, autoimmunità tiroidea e di altri organi e apparati. In assenza di malattia celiaca, dopo le 4 settimane del Metodo Missori-Gelli®, provare a reinserire piccole quantità di cereali integrali a chicco con glutine ogni tre giorni (farro e Kamut® che ne hanno un quantitativo minore) e valutare la sintomatologia intestinale e tiroidea. Sarebbe però opportuno valutare dapprima la riduzione importante degli anticorpi tiroidei e un miglioramento della funzione tiroidea, una riduzione della permeabilità intestinale e della sintomatologia intestinale. Ognuno è un caso a sé. Potrebbero essere proprio questi alimenti a scatenare l'autoimmunità anche una volta riparata la permeabilità. In assenza di malattia



Capitolo 6

celiaca, l'assunzione accidentale durante il periodo in cui si segue il Metodo Missori-Gelli® può interferire sul processo di reversione dei sintomi e dei segni in misura variabile in base alle condizioni iniziali di partenza e alla propria reattività immuno-logica, rallentando eventualmente il processo di riparazione e in alcuni casi peggiorando la situazione autoimmune.

Miscellanea di cibi da evitare

- Additivi alimentari: aromi artificiali, conservanti.
- Alcol e superalcolici.
- Bevande gassate o zuccherate.
- Carni lavorate, salumi, hot dog (affettati senza nitriti, glutine e latte vanno bene).
- Carragenina.
- Dolcificanti artificiali: acesulfame K, ciclamato di sodio, saccarina, aspartame.
- Fast food.
- Fumo di sigaretta o tabacco (è cibo per pelle, vie aeree, prime vie digestive).
- Grassi trans e idrogenati.
- Ketchup acquistato.
- Mais (OGM).
- Maltitol.
- Margarina.
- Melassa.
- Nitriti (conservanti nelle carni).
- Olio di canola.
- Olio di palma.
- Salsa barbecue.
- Salsa di soia.
- Salse varie.
- Sciroppo di mais e di fruttosio o fruttosio-glucosio.
- Sorbitolo.
- Succhi di frutta, soprattutto se zuccherati.
- Zucchero bianco e di canna.

Questi cibi sono da evitare in tutti i casi in cui si voglia recuperare la salute, soprattutto durante il periodo in cui si segue il Metodo Missori-Gelli®.

ALIMENTAZIONE FUNZIONALE CON LA MASSIMA RESA

Riempire la dispensa e il frigorifero con gli alimenti consigliati non significa saperli ottimizzare in termini di resa nutrizionale e nutrizionale-funzionale-riparatrice.



Soia: si può consumare in caso di problemi alla tiroide?

La soia è un legume (compresi i suoi derivati come latte, salsa di soia, tofu, hamburger di soia ecc.) che non dovrebbe essere reinserito una volta terminato il protocollo del Metodo Missori-Gelli® se si soffre di malattie della tiroide.

La **genisteina**, l'isoflavone principale della soia, inibisce l'attività della TPO (la forza lavoro che forma gli ormoni tiroidei) soprattutto in condizioni di carenza di iodio con riduzione della sintesi di ormoni tiroidei.

Le proteine della soia e gli isoflavoni della soia riducono l'assorbimento della tiroxina (T4) in caso di terapia per ipotiroidismo.

Il cibo veicola un messaggio-informazione alle nostre cellule, dobbiamo metterlo nella condizione di portare un'informazione completa e costruttiva senza perderne parti a causa del processo di conservazione, trasporto, preparazione e cottura.

Gli errori che si commettono più frequentemente e che dovremmo **evitare** sono:

- lasciare frutta e verdura nei sacchetti di plastica (marciscano e si arricchiscono di ftalati e bisfenolo che sono tossici);
- utilizzare pentole vecchie con antiaderente rovinato (rila-
scia sostanze tossiche);
- utilizzare pentole, fogli e vaschette di alluminio (l'alluminio si accumula nel corpo ed è tossico);
- utilizzare contenitori di plastica non certificati senza BPA (bisfenolo);
- bruciare le pietanze in fase di cottura in padella, pentola, forno, piastra, grill (si forma l'acrilamide che è cancerogena).

Buone norme per ottimizzare gli alimenti funzionali:

- Attivare cereali, pseudocereali, frutta oleosa e legumi: mettere in ammollo per 8-12 ore prima della cottura riduce i fitati (anti-nutrienti), allontana una parte delle lectine, rende più digeribili gli alimenti, riduce notevolmente i tempi di cottura.



Capitolo 6

- Utilizzare pentole in acciaio inox, pyrex, ceramica, coccio, con rivestimento antiaderente integro e certificato senza PFOA e PFOE, pentole di ferro, pentole in ghisa smaltata, forno elettrico (no microonde), friggitrice ad aria rivestendo il cestello con carta forno compostabile, forno a legna, pentola a pressione, Slow Cooker.
- Modalità di cottura: cuocere senza far fumare l'olio, è possibile friggere in olio extravergine a una temperatura inferiore ai 170 °C, cottura a vapore, non bollire le verdure in acqua (si impoveriscono di sali e creano ritenzione), cottura in forno, in pentola e padella, nello Slow Cooker.
- Modalità di conservazione: conservare in frigorifero e freezer in barattoli di vetro o plastica certificata senza BPA. Conservare sottovuoto.

MENÙ SETTIMANALE PER L'ASSE TIROIDE-INTESTINO

a cura di Serena Missori

Ti propongo alcuni esempi di menù da seguire in base alle varie problematiche di tiroide.

Le quantità degli alimenti, come anticipato, sono legate al fabbisogno individuale, pertanto non indicate (quando vedo libri che propongono le quantità degli alimenti uguali per tutti rabbrividisco).

La distribuzione dei macronutrienti è legata alla biotipologia, ma anche al tipo di regime nutrizionale che si vuole seguire (e non necessariamente è quella corretta per le proprie necessità). Nei menù proposti verrà seguito il criterio di ridurre l'inflammazione sistemica, riparare le problematiche intestinali, ridurre la disbiosi e la permeabilità intestinale, ridurre l'autoimmunità, ottimizzare la sintesi ormonale e l'utilizzo della terapia sostitutiva, migliorare l'assorbimento dei micronutrienti indispensabili per la tiroide. Pertanto, verranno proposti menù senza quantità ma che servono per comprendere come, utilizzando l'elenco degli alimenti consigliati, sia possibile comporre facilmente un menù che possa essere utilizzato anche da tutta la famiglia.



Mi focalizzerò su tre pasti giornalieri (colazione, pranzo e cena) mentre gli spuntini sono facoltativi e legati allo stile di vita e all'intensità dell'attività fisica svolta.

Per gli spuntini optare per frutta oleosa + frutta fresca (o un cereale o pseudocereale prima dell'allenamento) + una porzione di proteine come yogurt o uova in caso di allenamento intenso; se lo spuntino non è necessario ricordarsi di bere acqua, tisane, infusi.

Verranno proposte tre tipologie di menù per gestire:

- 1. Ipotiroidismo, noduli/gozzo con eutiroidismo o ipotiroidismo, tiroidectomia o terapia radiometabolica, senza tiroidite autoimmune** che tiene in considerazione il deficit di micronutrienti, la disbiosi, l'infiammazione intestinale eventualmente presente.
- 2. Ipertiroidismo (morbo di Basedow-Graves o altre forme)** che tiene in considerazione la necessità di riequilibrare i micronutrienti, la disbiosi, l'infiammazione intestinale e la permeabilità intestinale essendo presente autoimmunità.
- 3. Tiroidite autoimmune con o senza ipotiroidismo** che tiene in considerazione il deficit di micronutrienti, la disbiosi, l'infiammazione intestinale e la permeabilità intestinale essendo presente autoimmunità.

Le quantità devono essere adeguate in base al proprio fabbisogno. Se è necessario dimagrire e quindi perdere massa grassa, valutare una riduzione della quota dei carboidrati e aumentare proteine e grassi. Se è necessario aumentare di peso (grasso e muscolo o solo muscolo), aumentare le quantità di carboidrati, grassi, proteine. Ma soprattutto è importante assicurarsi di coprire con l'alimentazione le reali necessità. Se non si ha la possibilità di sapere quale è il proprio fabbisogno bisogna rammentare che apatia, stanchezza, debolezza, poca forza muscolare possono essere segno di eccessivo deficit calorico. Un corpo alimentato con le giuste quantità e proporzioni è energico e recuperà in fretta. I menù per l'ipotiroidismo e la tiroidite sono stati impostati come medio-low carb quindi è importante che tu sappia regolare la quantità di carboidrati giornalieri; se è necessario perdere grasso in eccesso, mi terrei sotto i 100 g di carboidrati al giorno distribuiti tra i vari pasti o consumati in



Capitolo 6

due o in uno (partendo dal menù spostare quindi le fonti dei carboidrati dove si preferisce), nel menù io li ho distribuiti su 3 pasti; quello per l'ipertiroidismo invece prevede, almeno nelle fasi di scompenso, una quota maggiore di carboidrati.

Ma, come detto, per un menù più dettagliato è importante sapere quale sia il proprio Biotipo di appartenenza e i reali fabbisogni nutrizionali (puoi approfondire con i menù differenziati sul libro *La Dieta della Tiroide Biotipizzata*), se devi fare variazioni in base alle fasi della vita come gravidanza, menopausa, allattamento, andropausa, allenamento intenso, adolescenza, ecc. o altre problematiche di salute coesistenti. Ma intanto prendi dimestichezza con le proposte di menù e poi crea le tue ricordando che è fondamentale che ogni pasto apporti grassi e proteine mentre per i carboidrati puoi fare le tue valutazioni e decidere se averli in ogni pasto e in che quantità. La frutta rientra tra i carboidrati. Non far mancare la verdura almeno due volte al giorno.

Se possibile **mangia in questo ordine:** verdura (meglio se condita con aceto di mele) poi le proteine quindi i carboidrati. In questo modo terrai sotto controllo anche glicemia e insulina come dimostrato da numerose ricerche scientifiche (Murillo S. et al. "Culinary strategies to manage glycemic response in people with type 2 diabetes: A narrative review"). Se cereali e pseudocereali si consumano freddi o il giorno dopo anche se riscaldati hanno un indice glicemico inferiore e possono stimolare la produzione di butirrato da parte del microbiota che come abbiamo visto è fondamentale per riparare l'aumentata permeabilità intestinale. Ricorda che l'insulina, se si è insulino-resistenti, è coinvolta nei processi infiammatori anche intestinali, nella disbiosi e nella steatosi epatica. Questo si riflette come abbiamo visto sulla funzione tiroidea e tiroidea-intestinale.

I menù per le varie problematiche sono volutamente molto simili per far comprendere come piccole variazioni sugli alimenti scelti si riflettano sull'approvvigionamento di nutrienti che mirano al bilanciamento ormonale e alla correzione dell'infiammazione.

Seguendo le indicazioni fornite a p. 152 dove sono presenti gli alimenti consigliati con le indicazioni specifiche per le problematiche sarà semplice creare i propri menù.

Ipotiroidismo, noduli/gozzo con eutiroidismo o ipotiroidismo, tiroidectomia o terapia radiometabolica, senza tiroidite autoimmune

Giorno 1

- **Colazione:** uova strapazzate + pane tostato e avocado.
- **Pranzo:** petto di pollo alla piastra condito con limone ed erbe aromatiche + rucola condita con olio EVO + 1 batata cotta in padella o in forno.
- **Cena:** crema di lenticchie rosse + cicoria cotta in padella con aglio, olio e peperoncino.

Giorno 2

- **Colazione:** ricotta di siero con scaglie di cioccolato fondente e pistacchi + frutta.
- **Pranzo:** frittata con uova, zucchine e cipolle + carote condite con olio e aceto.
- **Cena:** merluzzo al cartoccio con cipolla, capperi, olive e patata americana + cicoria o broccoletti in padella + quinoa.

Giorno 3

- **Colazione:** pancake con riso e uova + crema di mandorle e scaglie di cioccolato fondente.
- **Pranzo:** riso rosso con gamberetti + rucola condita con olio e aceto.
- **Cena:** uova in padella + insalata mista di carote, valeriana, pomodori + quinoa condita con erbe aromatiche e olio.

Giorno 4

- **Colazione:** omelette di albumi cotta con ghee ed erba cipollina oppure ricotta di siero + spinaci e frutta di stagione.
- **Pranzo:** ceci decorticati o lenticchie rosse ripassati in padella con salvia, aglio e olio + insalata di stagione con olio e aceto.
- **Cena:** petto o bocconcini di tacchino in padella con latte di cocco e curry + riso basmati + verdura di stagione in padella con aglio, olio e peperoncino.

Giorno 5

- **Colazione:** frullato con proteine in polvere (whey o vegane), latte di cocco, noci del Brasile e frutta.



Capitolo 6

- **Pranzo:** frittata al forno o in padella con verdure e ortaggi (svuota frigo) + pane o patata americana in padella.
- **Cena:** alici in forno con pomodoro e aglio + pane o patata americana al forno + cavolo o cavolfiore in padella o rucola con olio e limone.

Giorno 6

- **Colazione:** salmone affumicato selvaggio condito con limone + avocado + pane.
- **Pranzo:** insalata mista con olio e aceto + pasta con ragù.
- **Cena:** grigliata di pesce o carne (senza abbrustolare) + verdura cruda di stagione + patate o patate americane al forno o in padella.

Giorno 7

- **Colazione:** pancake con saraceno e uova + crema di sesamo o thaina e marmellata senza zucchero.
- **Pranzo:** risotto con curry e latte di cocco + cicoria in padella con aglio, olio e peperoncino + spezzatino o pesce in padella alle spezie.
- **Cena:** finocchi conditi con limone e semi di finocchio + yogurt greco (senza lattosio se intollerante) + 1 frutto di stagione.

Nota

- Integrare sale iodato a eccezione dei casi di tiroidectomia per tumori.
- Mantenere una frequenza elevata di alimenti con iodio (p. 188).
- È possibile ripetere più volte la stessa colazione, scambiare di giorno i pranzi e le cene e invertire pranzo e cena.
- Il pane indicato è senza glutine o a basso tenore di glutine, si può sostituire con crepes e piadine fatte con le farine dei cereali e pseudocereali consentiti.

Ipertiroidismo (morbo di Basedow-Graves o altre forme)

Giorno 1

- **Colazione:** uova strapazzate + pane tostato e avocado.
- **Pranzo:** petto di pollo alla piastra condito con limone ed erbe aromatiche + rucola condita con olio EVO + 1 batata cotta in padella o in forno.
- **Cena:** crema di lenticchie rosse + cicoria o cavolo in padella con aglio, olio e peperoncino.

Giorno 2

- **Colazione:** ricotta di siero con scaglie di cioccolato fondente e pistacchi + frutta.
- **Pranzo:** frittata con uova, zucchine e cipolle + carote condite con olio e aceto.
- **Cena:** pesce di lago al cartoccio con cipolla, capperi, olive e patata americana + cicoria o broccoletti in padella + quinoa.

Giorno 3

- **Colazione:** pancake con riso e uova + crema di mandorle e scaglie di cioccolato fondente.
- **Pranzo:** riso rosso condito con olio e aromi + bocconcini di pollo spadellati con limone + rucola condita con olio e aceto.
- **Cena:** uova in padella + insalata mista di carote, valeriana, pomodori + quinoa condita con erbe aromatiche e olio.

Giorno 4

- **Colazione:** omelette di albumi cotta con ghee ed erba cipollina oppure ricotta di siero + spinaci e frutta di stagione.
- **Pranzo:** ceci decorticati o lenticchie rosse ripassati in padella con salvia, aglio e olio + insalata di stagione condita con olio e aceto.
- **Cena:** petto o bocconcini di tacchino in padella con latte di cocco e curry + riso basmati + verdura di stagione in padella con aglio, olio e peperoncino.

Giorno 5

- **Colazione:** frullato con proteine in polvere (whey o vegane) latte di cocco, noci del Brasile e frutta.



Capitolo 6

- **Pranzo:** frittata al forno o in padella con verdure e ortaggi (svuota frigo) + pane o patata americana in padella.
- **Cena:** salmone (se ipertiroidismo compensato) o cosci di pollo in forno con pomodoro e aglio + pane o patata americana al forno + cavolo o cavolfiore in padella o rucola con olio e limone.

Giorno 6

- **Colazione:** fesa di tacchino senza conservanti condita con limone o ricotta di siero + avocado + pane.
- **Pranzo:** insalata mista con olio e aceto + pasta con ragù.
- **Cena:** grigliata di carne (senza abbrustolare) + verdura cruda di stagione+ patate o patate americane al forno o in padella.

Giorno 7

- **Colazione:** pancake con saraceno e uova + crema di sesamo o thaina e marmellata senza zucchero.
- **Pranzo:** risotto con curry e latte di cocco + cicoria in padella con aglio, olio e peperoncino + spezzatino in padella alle spezie.
- **Cena:** finocchi conditi con limone e semi di finocchio + yogurt greco (senza lattosio se intollerante) + 1 frutto di stagione.

Nota

- In caso di ipertiroidismo ridurre tutte le fonti di iodio sino a quando l'ipertiroidismo non sarà rientrato e stabilizzato. Una volta stabilizzato reintrodurre una volta a settimana il pesce di mare e valutare come ci si sente prima di aumentarne la frequenza settimanale. Non utilizzare sale iodato.
- È possibile ripetere più volte la stessa colazione, scambiare di giorno i pranzi e le cene e invertire pranzo e cena.
- Il pane indicato è senza glutine o a basso tenore di glutine, si può sostituire con crepes e piadine fatte con le farine dei cereali e pseudocereali consentiti.

Tiroidite autoimmune con o senza ipotiroidismo

Giorno 1

- **Colazione:** uova strapazzate + pane tostato e avocado.
- **Pranzo:** petto di pollo alla piastra condito con limone ed erbe aromatiche + rucola condita con olio EVO + 1 batata cotta in padella o in forno.
- **Cena:** crema di lenticchie rosse + cicoria cotta in padella con aglio, olio e peperoncino.

Giorno 2

- **Colazione:** ricotta di siero con scaglie di cioccolato fondente e pistacchi + frutta.
- **Pranzo:** frittata con uova, zucchine e cipolle + carote condite con olio e aceto.
- **Cena:** merluzzo al cartoccio con cipolla, capperi, olive e patata americana + cicoria o broccoletti in padella + quinoa.

Giorno 3

- **Colazione:** pancake con riso e uova + crema di mandorle e scaglie di cioccolato fondente.
- **Pranzo:** riso rosso con gamberetti + rucola condita con olio e aceto.
- **Cena:** uova in padella + insalata mista di carote, valeriana, pomodori + quinoa condita con erbe aromatiche e olio.

Giorno 4

- **Colazione:** omelette di albumi con ghee ed erba cipollina oppure ricotta di siero + spinaci e frutta di stagione.
- **Pranzo:** lenticchie rosse ripassate in padella con salvia, aglio e olio + insalata di stagione con olio e aceto.
- **Cena:** petto o bocconcini di tacchino in padella con latte di cocco e curry + riso basmati + verdura di stagione in padella con aglio, olio e peperoncino.

Giorno 5

- **Colazione:** frullato con proteine in polvere (whey o vegane) latte di cocco, noci del Brasile e frutta.
- **Pranzo:** frittata al forno o in padella con verdure e ortaggi (svuota frigo) + pane o patata americana in padella.



Capitolo 6

- **Cena:** alici in forno con pomodoro e aglio + pane o patata americana al forno + cavolo o cavolfiore in padella o rucola con olio e limone.

Giorno 6

- **Colazione:** salmone affumicato selvaggio condito con limone + avocado + pane.
- **Pranzo:** insalata mista con olio e aceto + pasta con ragù.
- **Cena:** grigliata di pesce o carne (senza abbrustolare) + verdura cruda di stagione + patate o patate americane al forno o in padella.

Giorno 7

- **Colazione:** pancake con saraceno e uova + crema di sesamo o thaina e marmellata senza zucchero.
- **Pranzo:** risotto con curry e latte di cocco + cicoria in padella con aglio, olio e peperoncino + spezzatino in padella alle spezie.
- **Cena:** finocchi conditi con limone e semi di finocchio + yogurt greco (senza lattosio se intollerante) + 1 frutto di stagione.

Nota

- In caso di tiroidite con ipotiroidismo può essere utile integrare senza eccedere alimenti con iodio tre volte alla settimana; l'eccesso di iodio è immunogenico quindi non utilizzare il sale iodato.
- In caso di tiroidite senza ipotiroidismo l'introito di iodio non deve essere aumentato a meno che non si viva in zone endemiche per gozzo come quelle montane.
- È possibile ripetere più volte la stessa colazione, scambiare di giorno i pranzi e le cene e invertire pranzo e cena.
- Il pane indicato è senza glutine, per quello a basso tenore di glutine aspettare almeno 2-4 settimane prima di reintrodurlo, si può comunque sostituire con crepes e piadine fatte con le farine dei cereali e pseudocereali consentiti.
- Valutare, se tollerati, i legumi due volte a settimana, in caso contrario aspettare 2-4 settimane prima di reinserirli.



Dieta vegana e vegetariana: come comportarsi per ottenere benefici per tiroide e intestino

In caso si segua una dieta vegana e vegetariana è importante ribadire che la maggior parte delle fonti di proteine in questi casi deriverebbe dai legumi e dalle uova se consumate. I legumi in caso di permeabilità intestinale, disbiosi e infiammazione colica dovrebbero essere ridotti perché possono causare dolore, gonfiore, meteorismo e peggiorare il malassorbimento dei nutrienti. Suggeriamo quindi di integrare con proteine in polvere vegetali che non contengano legumi come la soia per garantirsi un adeguato apporto proteico giornaliero e, in caso di dieta vegetariana, di incrementare la frequenza di uova e albumi se tollerati, ricotta di siero e whey.

Seguendo l'elenco degli alimenti consigliati e le indicazioni relative alle varie problematiche tiroidee associate a quelle intestinali, sarà semplice impostare dei menù che consentiranno di vivere l'alimentazione con serenità, in famiglia e fuori. Nulla vieta infatti di proporre i medesimi menù per tutta la famiglia con le eventuali variazioni per l'ipertiroidismo, che ha regole più stringenti sullo iodio di cui magari non necessitano altri componenti della famiglia.

ISTRUZIONI NUTRIZIONALI IN BASE ALLA SINTOMATOLOGIA GASTRO-INTESTINALE

In base alla sintomatologia generata da problematiche dell'apparato digerente è possibile modificare e ottimizzare alcune abitudini nutrizionali così come le modalità di cottura che possono variare i tempi di digestione ed evacuazione. Si riportano quindi istruzioni semplici che si possono integrare nella routine giornaliera. Il menù proposto e l'elenco degli alimenti da prediligere tiene già conto della disbiosi, dell'aumentata permeabilità intestinale, dell'eventuale intolleranza al lattosio, della sensibilità al glutine/celiachia, del gonfiore addominale, del meteorismo e della flatulenza. In caso di allergia nota o neo diagnosticata a qualche alimento nella lista questo va evitato,



Capitolo 6

in caso di allergia al nichel e/o deficit di DAO con accumulo di istamina scaricare dal sito www.serenamissori.it sezione download l'elenco degli alimenti da evitare e quelli consigliati.

Qui sotto vengono indicati alcuni **sintomi e condizioni di più frequente riscontro nelle persone con disturbi della tiroide**.

- **Diarrea:** limitare la frutta, ridurre la verdura e prepararla al vapore e condirla con olio extravergine d'oliva e limone ma non eccedere con le quantità sino alla risoluzione. Evitare il soffritto e il fritto.

Salvo diarree transitorie giustificate da infezioni o febbre, può essere utile la **tisana anti-diarrea con mirtilli e tè:** 1 cucchiaino di mirtilli disidratati, 1 bustina di tè tradizionale, portare 500 ml di acqua a 70 °C, mettere gli ingredienti in infusione per 10 minuti. Bere 1-3 volte al giorno.

- **Stipsi:** prediligere la verdura cotta direttamente in padella con olio, aglio e peperoncino, evitare la lessatura della verdura. Consumare un fritto di verdura (o patate o pesce o carne) a settimana in olio extravergine d'oliva a 170 °C. Può essere utile la **tisana anti-stipsi alla malva e semi di lino:** lasciare in infusione per 10/12 ore in una tazza di acqua calda (che poi raffredderà) 1 cucchiaino di foglie di malva secche o 5-6 fresche, 1 cucchiaino di semi di lino. Frullare e bere 1-3 volte al giorno.
- **Steatosi epatica:** ridurre il consumo di carboidrati e prediligere una lieta low carb con 50-100 g di carboidrati al giorno. Evitare i dolcificanti. Incrementare l'apporto di verdure e proteine, consumare grassi come olio extravergine d'oliva, burro chiarificato, olio di cocco.
- **Reflusso gastro-esofageo:** evitare i pasti liquidi a cena e mangiare almeno 3-4 ore prima di andare a dormire. Non eccedere con la quantità di verdura, evitare anche i derivati del latte nella lista degli alimenti per almeno 3-4 settimane. Non bere liquidi prima di dormire. Eseguire almeno dieci torsioni del busto dopo ogni pasto.
- **Calcoli della colecisti e sabbia biliare:** se la calcolosi è sintomatica con rischio di pancreatite prevede digiuno e monitoraggio ospedaliero, se cronica con calcoli fissi che non si muovono limitare il consumo di fritto, soffritto e la curcuma. Se i calcoli sono mobili valutare terapia per ridur-



ne il volume e limitare drasticamente la curcuma che, nel tentativo di ripulire la colecisti facendo il suo lavoro, potrebbe scatenare una colica; evitare o comunque non eccedere con fritti e soffritti.

Il cibo entra ma deve anche uscire: strategie facili di utilizzo quotidiano

Chi soffre di stipsi cronica, e tanti la lamentano da sempre, ritiene impossibile evacuare tutti i giorni. Le donne sono maggiormente afflitte dalla stipsi rispetto agli uomini per fattori costituzionali (meno spazio nell'addome a causa di utero e ovaie, colon più lungo, influenza degli estrogeni) e comportamentali (per esempio, rifiuto di utilizzo dei bagni pubblici).

Oltre alle indicazioni nutrizionali possono essere di supporto strategie pratiche da utilizzare giornalmente per rieducare il riflesso gastro-colico, ovvero quando lo stomaco si riempie attraverso vie nervose comunica al colon che deve fare spazio e quindi favorire la peristalsi e l'evacuazione.

Chi soffre di stipsi cronica tende a non avere questo impulso o a reprimerlo, soprattutto se per lungo tempo ha fatto ricorso ai lassativi.

Ecco alcuni suggerimenti pratici:

- **Pulizia della lingua:** attiva la peristalsi al risveglio e aiuta a disintossicare il cavo orale: tirare fuori la lingua e con un cucchiaino, il nettalingua o il dorso di uno spazzolino con rilievi, rimuovere la patina bianca depositata sulla lingua.
- **Accovacciata:** dopo i pasti, accovacciarsi in bagno per 1-2 minuti per favorire l'evacuazione.
- **Sgabello:** utilizzare uno sgabello alto 15-20 cm da posizionare davanti al wc per favorire l'evacuazione.
- **Sgabello e dondolo:** con i piedi sullo sgabello mentre si è seduti sul wc dondolare con il busto in avanti e indietro. Questo movimento favorisce la progressione del contenuto colico.
- **Pulizia intestinale:** (per la sequenza specifica rimando al libro *La Dieta della Pancia*).
- **Microclisma:** in casi eccezionali senza abuso per rieducarsi allo stimolo durante il periodo in cui si praticano le altre strategie.
- **Idrocolonterapia:** sconsigliata soprattutto in caso di SIBO che potrebbe peggiorare drasticamente.



Capitolo 6

- **Diverticolosi del colon:** evitare i semi di pomodori, melanzane, peperoni. Rendere farina la frutta oleosa e i semi oleosi. Masticare a lungo la verdura fibrosa. Bere 1-2 tazze al giorno di tisana alla malva molto lenitiva per l'intestino.
- **Diabete mellito tipo 1 e 2, insulino-resistenza:** seguire l'ordine in cui mangiare indicato a p. 158 e approfondire la nutrizione dedicata sul sito www.serenamissori.it e sui nostri profili Instagram e Tik Tok.

Molte di queste condizioni di frequente riscontro possono coesistere quindi fare le valutazioni del caso e trovare l'equilibrio corretto.



Capitolo 7

Integrazione funzionale per l'asse tiroide-intestino

L'integrazione a supporto della tiroide e dell'insieme tiroide-intestino e la terapia farmacologica sono tra le opzioni che abbiamo a disposizione per favorire l'equilibrio ormonale, metabolico e psicofisico. In molti casi l'integrazione può essere di supporto all'alimentazione ma anche alla terapia farmacologica, quando necessaria, come abbiamo visto anche grazie al supporto bibliografico. La medicina convenzionale tendenzialmente prevede esclusivamente l'utilizzo di farmaci per la terapia della tiroide.

La medicina funzionale, e nel mio caso l'**endocrinologia funzionale biotipizzata**, prevede l'impiego dell'integrazione alimentare per la tiroide e l'asse tiroide-intestino (quando è sufficiente) o l'utilizzo congiunto di integratori naturali e terapia farmacologica.

Moltissimi integratori naturali hanno la capacità di supportare la produzione degli ormoni, di aumentare il metabolismo, di ridurre la stanchezza, di favorire il riequilibrio ormonale, di ridurre i sintomi dell'ipertiroidismo e di contrastare lo stress che può essere causa, come abbiamo visto, del peggioramento della funzione tiroidea.

Per gli integratori riportati, si consiglia di assumere le quantità minime riportate in etichetta notificate dal Ministero della Salute se si procede in automedicazione o di attenersi alle pre-



Capitolo 7

scrizioni del proprio medico di riferimento. Ricordo che è il medico che ha le qualifiche e l'autorizzazione a fare diagnosi e prescrivere una terapia e non un'altra figura professionale.

Dico questo perché ormai il "mondo della gestione della salute" sembra essere un *mare magnum* di figure poco chiare che spesso si sono formate in maniera autonoma oppure presso strutture private assolutamente non riconosciute nell'ambito sanitario.

Purtroppo, vedo sempre più frequentemente, sia nel web sia nel mondo pratico, che alcuni naturopati, erboristi, personal trainer, coach parlano di diagnosi e guarigione senza avere le competenze e i titoli per poterlo fare. Trovo questa situazione molto pericolosa per la salute delle persone, soprattutto di fronte a patologie vere e proprie.

Capisco i consigli generici di "buona salute" per chi è già in salute, ma per i soggetti con patologie è necessario rivolgersi a medici, soprattutto a medici che si aggiornano e studiano costantemente anche tutto ciò che riguarda l'approccio naturale alla salute e che quindi si aggiornano su tutte le continue e recentissime ricerche sugli integratori naturali, tra cui gli estratti vegetali, gli aminoacidi, le vitamine, i minerali e le loro sinergie, nonché le loro interazioni positive e negative con i farmaci di più comune utilizzo.

I rimedi naturali non sono innocui e questo deve essere ben chiaro. Basta fare un semplice esempio. Mi è stato riferito che a un Biotipo Cerebrale stressato sono stati consigliati (dal solito "esperto" che si è auto-formato o ha fatto un corso di un weekend) due piante molto note: *Panax ginseng* e *guaranà*! Lo scopo dell'esperto improvvisato era far sentire meno la stanchezza al suo utente Cerebrale iper-simpaticotonico, ma il risultato pratico è stato quello di scatenare in questa persona tachicardia, ansia, nervosismo e insonnia.

Questo succede quando l'esperto improvvisato non ha neanche le competenze di fisiologia di base per suggerire un'integrazione naturale.

Ricordiamoci che dietro a un consiglio c'è anche responsabilità, sia che si tratti di una persona che si improvvisa esperta sia che si tratti di un medico vero e proprio. Nel corso di laurea in Medicina e Chirurgia, a oggi, non sono previsti esami che ri-



guardano l'integrazione naturale, nonostante il corso duri sei anni, ai quali seguono altri anni di specializzazione. Gli autodidatti, gli esperti improvvisati non medici, non compiono questo lungo percorso di studi che riguarda la fisiologia, la fisiopatologia, la diagnosi e la terapia.

Il medico, per essere un vero esperto del settore naturale, deve studiare tantissimo e in continuazione perché recentissimamente si sta assistendo a una grande ricerca scientifica sulle sostanze naturali, che permette al medico aggiornato di poter fare prescrizioni con dati scientifici alla mano e che sino a poco tempo fa non erano disponibili.

Il Metodo Missori-Gelli® prevede dunque l'impiego dell'integrazione in modo mirato e strettamente biotipizzato.

GLI INTEGRATORI NATURALI E I NUTRACEUTICI PER LA TIROIDE E L'ASSE TIROIDE-INTESTINO MA ANCHE PER GESTIRE LO STRESS DI CUI SOFFRE CHIUNQUE ABbia UNO SbilanciAMENTO DEGLI ASSI NEUROENDOCRINI

Nelle prossime pagine riporterò gli integratori che ritengo utili nella gestione delle problematiche tiroidee, tiroideo-intestinali e dovute allo stress.

Per i dosaggi fai riferimento a quelli che trovi sull'etichetta dei prodotti che decidi di assumere, mentre per i dosaggi personalizzati rivolgiti al tuo medico di fiducia, se non dovessi averlo puoi richiedere un consulto sul mio sito www.serenamissori.

Chiedi comunque sempre un parere medico prima di iniziare un'integrazione alimentare, soprattutto per le interazioni tra farmaci e integratori.

È importante scegliere gli integratori in base alle reali problematiche perché, per esempio, gli integratori indicati per l'ipotiroidismo possono peggiorare l'ipertiroidismo e viceversa.

Gli integratori ti aiuteranno a sentirti meglio e a ottimizzare le tue funzioni solo ed esclusivamente se sceglierai quelli adatti alle tue problematiche. **Non assumere integratori che contengono sostanze a cui sei allergico. Presta attenzione anche agli eccipienti, meno ce ne sono e meglio è in termini di biodisponibilità dei principi attivi e di reazioni non piacevoli!**



Capitolo 7

Se sei in gravidanza o in allattamento, chiedi sempre al tuo medico di riferimento prima di assumere integratori e farmaci.

Come abbiamo visto nella sezione dedicata alla bibliografia scientifica l'associazione di alcuni integratori di minerali sembra migliorare la funzione tiroidea e i titoli anticorpali andando a colmare deficit legati anche al malassorbimento indotto da disbiosi e permeabilità intestinale.

Integratori per l'ipotiroidismo

- **Tirosina** Aminoacido indispensabile per la formazione degli ormoni tiroidei (presente soprattutto in carne, pesce, uova) disponibile anche di sintesi per un surplus quando se ne ha carenza.
Dose: 500-2000 mg/al giorno.
- **Iodio** (Sale iodato, integrazione, dieta), è indispensabile per la formazione degli ormoni tiroidei.
Dose: 150-200 mcg/al giorno in base alle esigenze.
- **Selenio** È indispensabile per gli enzimi che formano gli ormoni tiroidei. L-seleniometionina garantisce una buona biodisponibilità accompagnata dal minore rischio di tossicità, che lo rende appropriato per un utilizzo a lungo termine. Consiglio di evitare gli integratori di selenio che contengono soia.
Dose: 50-200 mcg/al giorno (in caso di eccesso può manifestarsi nausea). Il Ministero della Salute ha approvato negli integratori l'apporto massimo di 83 mcg.
- **Zinco** Necessario per la sintesi degli ormoni tiroidei.
Dose: 5-15 mg/al giorno (in allattamento anche 19 mg), è essenziale per gli enzimi della via biosintetica degli ormoni tiroidei. Non superare i 150 mg, oltre i quali compaiono segni di tossicità.
- **Magnesio** È fondamentale per il metabolismo, per le funzioni ossee, cardiovascolari, muscolari e neurologiche.
Dose: 200-450 mg/al giorno sotto forma di magnesio citrato o magnesio solfato. In caso di sovradosaggio può comparire diarrea.
- **Ferro** Necessario per la sintesi degli ormoni tiroidei, adeguare l'integrazione anche in base ai valori di emocromo, sideremia, ferritina, transferrina.



Integrazione funzionale per l'asse tiroide-intestino

Dose: 30 mg (apporto massimo approvato negli integratori dal Ministero della Salute).

- **Nigella sativa** Ha proprietà antiallergiche in caso di rinite, asma e bronchiti, si è dimostrata efficace nella riduzione degli anticorpi nella tiroidite autoimmune.

Dose: polvere o capsule 1 g a pranzo e 1 g a cena.

- **Myo inositol** Ha ruolo di secondo messaggero nella sintesi degli ormoni tiroidei, migliora la sensibilità al TSH potenziando la trasmissione inositolo dipendente.

Dose: 2-4 g al giorno suddivisi in due somministrazioni.

- **Coleus forskohlii** Principio attivo forskolina. Favorisce la termogenesi promuovendo l'aumento del messaggero intracellulare CAMP (adenosina mono-fosfato ciclico) che determina l'aumento della risposta termogenica agli alimenti facendo "bruciare" di più. La forskolina coadiuva anche l'enzima deiosinasi deputato all'attivazione dell'ormone T3 (l'acceleratore del metabolismo).

Dose: 250-500 mg al giorno titolati al 10-20% di forskolina.

- **Commiphora mukul** Principio attivo guggulsteroli. Aumenta i livelli di T3 favorendo la conversione epatica di T4 in T3 o stimolando direttamente la sintesi tiroidea.

Dose: il dosaggio deve essere sempre personalizzato.

- **Fucus vesiculosus** Alga ricca di iodio che cresce nei mari del Nord. Si usa il tallo di solito in tintura madre per aumentare l'apporto di iodio e il corretto funzionamento della tiroide.

Dose: il dosaggio deve essere sempre personalizzato.

- **Maitake** Fungo efficace per migliorare il benessere psicofisico. Il maitake può aiutare nella gestione della sindrome metabolica e nel controllo del peso, abbinato a un sano stile di vita. Utile in caso di ipotiroidismo.

Dose: 500 mg/al giorno insieme alla vitamina C (250 mg) per migliorarne l'assorbimento.

Integratori per l'ipertiroidismo

- **Lycopus europaeus, L. virginicus (licopo, lycopus)** È una delle piante più efficaci nell'ipertiroidismo, soprattutto indicata in quei pazienti che hanno tremori, affanno e palpitazioni. Studi farmacologici hanno mostrato che gli acidi rosmarinini



Capitolo 7

co, ellagico, clorogenico e il glucoside beta-7-luteolina sono i principali costituenti attivi che bloccano i recettori del TSH (ormone stimolante la tiroide) e riducono la conversione periferica del T4 in T3. Oltre che nell'ipertiroidismo, il *Lycopus* è anche indicato nella tiroidite autoimmune con ipertiroidismo e nel morbo di Graves. È disponibile sotto forma di tè, tintura o compresse.

Dose: il dosaggio deve essere sempre personalizzato.

- ***Leonurus cardiaca* (motherwort)** Come indica il nome è considerata principalmente una pianta per il cuore. Su questo organo ha un'azione ipotensiva e sedativa soprattutto quando ipertensione e palpitazioni si associano a ipertiroidismo. Utile anche contro gli altri sintomi di ipertiroidismo quali l'insonnia, l'ansia, la tachicardia e l'anoressia. Non va assunta insieme agli antistaminici, durante la gravidanza, in presenza di metrorragie o con farmaci cardiologici. Esiste in forma di tè, tintura e compresse.

Dose: la formulazione liquida in tintura dovrebbe essere diluita in un rapporto 2:1, 2 parti di tintura e 1 d'acqua, iniziando con 2 ml al giorno per poi arrivare gradualmente a 4 ml dopo 4-6 giorni.

- ***Melissa officinalis* (lemon balm)** La melissa è utilizzata nei disturbi della tiroide, anche se ha un effetto decisamente meno forte del *Lycopus*. Rallenta la funzione ipofisaria e gli ormoni tiroidei e blocca gli anticorpi anti-tiroide. In generale ha un'azione riequilibrante sulla tiroide, tanto che può essere usata anche con ipotiroidismo lieve. Disintossica e riequilibra il sistema immunitario, ha un'azione ansiolitica e riduce le palpitazioni. Ha un suo potenziale impiego nel morbo di Graves per la capacità di inibire anche in sinergia con il *Lycopus* i recettori del TSH, di contrastare gli anticorpi anti-tiroidei e di inibire la conversione da T4 a T3. In questo modo riduce l'ansia, l'insonnia, i sintomi di catabolismo generale, migliora l'appetito e riduce lo stress, favorendo la calma vigile. Ottima anche per il mal di testa e l'ipertensione associata. È disponibile in foglie, tintura, capsule o compresse.

Dose: iniziare con 300 mg al giorno e poi aumentare se necessario sino a 600 mg (anche in dosi frazionate) dopo 7-10 giorni.



- **Biancospino** Disponibile in fiori, foglie, tintura madre e capsule, il biancospino ha un effetto cardioprotettivo, antiossidante, neuroprotettivo, riduce la tachicardia e la pressione arteriosa. Favorisce la calma vigile. Inibisce la tireoperossidasi della tiroide riducendo la sintesi degli ormoni. Il dosaggio deve sempre essere personalizzato.

Dose: iniziare con 150 mg 1-2 volte al giorno e poi valutare in base alla sintomatologia (tachicardia, ansia ecc.).

- **Glucosammanno** Fibra idrosolubile che deriva dal tubero del konjac. Uno studio del 2007, pubblicato sul *Journal of American College of Nutrition* di Adil Azezli dell'Università di Istanbul, ha dimostrato che il glucosammanno riduce la metabolizzazione epatica degli ormoni tiroidei, diminuendo così la quota libera circolante.

Dose suggerita: 1,5 g due volte al giorno da aumentare sino a 3 g due volte al giorno, in base ai sintomi e alle proprie condizioni cliniche. Utile anche la pasta di konjac.

- **L-Carnitina** L'ipertiroidismo favorisce la perdita di carnitina con le urine. La carnitina favorisce il recupero muscolare e riduce la stanchezza da ipercatabolismo come nell'ipertiroidismo. Favorisce anche la riduzione dei tremori, delle palpitazioni e dell'insonnia.

Dose: iniziare con 1 g al giorno e aumentare in base ai sintomi e al consiglio del medico.

- **Vitamina D** Per ridurre l'autoimmunità e il catabolismo dell'osso.

Dose: da 1000 a 5000 UI al giorno in base ai valori ematici di vitamina D. Chiedere consiglio al proprio medico.

Integratori per l'autoimmunità, l'infiammazione, l'intestino, la SIBO, la candida intestinale e vaginale, la permeabilità intestinale, la disbiosi intestinale, la steatosi epatica, le infezioni da virus (EBV, CMV, Herpes simplex 1 e 2), la stanchezza

Autoimmunità, infiammazione, stanchezza

- **Curcumina BCM-95** Effetto antinfiammatorio e rigenerante.
Dose: 1 g di curcumina al giorno.

- **Resveratolo** Ha un effetto antiossidante, rigenerante e riequilibrante.
Dose: 50 mg al giorno.
- **N-acetilcisteina (NAC)** Ha proprietà antiossidanti.
Dose: 600-1200 mg al giorno.
+ **Vitamina C** Innalza le barriere del sistema immunitario e protegge le cellule dallo stress ossidativo.
Dose: 250 mg per 2-4 volte al giorno.
+ **Acido alfa lipoico** È antiossidante, ipoglicemizzante, migliora la funzione epatica.
Dose: 50-1000 mg in base al Biotipo e alla glicemia.
+ **Cardo mariano** È antiossidante, antinfiammatorio, disin tossicante e rigenerante.
Dose: cardo mariano titolato all'80% in silimarina 200 mg due volte al giorno.
Oppure:
Acetil-glutazione
Dose: 600-1200 mg al giorno.
- **Lisina** Previene le recidine dell'Herpes simplex di tipo 1.
Dose: 500 mg. Attenzione: un eccesso di arginina ne favorisce invece la riattivazione.
- **Reishi** Utile per l'equilibrio del sistema immunitario.
Dose: 500-1000 g al giorno in base alle necessità.
- **Shiitake** Fungo utile per il sostegno al sistema immunitario. Aumenta l'effetto degli ipoglicemizzanti.
Dose: 500 mg al giorno insieme alla vitamina C (250 mg).
- **Agaricus blazei** Il fungo contiene elevate concentrazioni di tirosinasi, che permette all'organismo di produrre Coenzima Q10. *Agaricus blazei* svolge un'azione nel sostegno delle naturali difese dell'organismo grazie a polisaccaridi e proteoglicani.
Dose: valutare in base alla sintomatologia.
- **Polyporus** Utile per sostenere il sistema immunitario e in caso di ritenzione idrica anche in corso di ipotiroidismo. Nella medicina tradizionale cinese è utilizzato per i problemi di ristagno e come diuretico. Ha un'azione prevalentemente drenante, aiutando a migliorare la stasi linfatica. L'azione diuretica del *Polyporus* non comporta la perdita di potassio.
Dose: valutare in base alla sintomatologia.



Intestino, SIBO, candida intestinale e vaginale, disbiosi intestinale, steatosi epatica, permeabilità intestinale

- **Hericium erinaceus Yamabushitake o Barba del Sensei (maestro)** Antinfiammatorio per le mucose dell'apparato digerente e riequilibrante la flora batterica intestinale. Ri-generazione della mucosa intestinale, utile contro l'*H. pylori*.

Dose: iniziare con 600 mg/al giorno poi valutare singolarmente. Associare alla vitamina C (250 mg). Il fungo sembra una barba bianca.

- **Lattoferrina** La lattoferrina è una proteina di tipo globulare che si trova soprattutto nel latte (siero-proteina), ma anche in molte secrezioni muscose (come lacrime, saliva). Il fatto che si trovi in queste secrezioni non è casuale e infatti tra le tante funzioni prevale l'attività antimicrobica, sia battericida sia fungicida.

La lattoferrina ha dimostrato di avere un'attività **antivirale, antiossidante, antinfiammatoria, immunostimolante**. Inoltre sembra coadiuvare nella lotta all'endotossiemia metabolica. **Riesce infatti a inattivare una tossina endogena, la LPS o lipopolisaccaride**. Questa è continuamente prodotta dai batteri Gram-negativi del nostro microbioma e assorbita in piccole quantità nel sangue. *Junk food*, diete ricche di grassi e di cibi raffinati poveri di fibre hanno mostrato di aumentare la produzione e l'assorbimento di questa tossina a livello enterico. L'aumento di LPS ematico è un indice spesso predittivo di un principio di insulino-resistenza e futura obesità. Oltre a essere correlato a minori concentrazioni di HDL e a una attivazione del sistema immunitario.

La lattoferrina esiste in due forme: una detta APO-lattoferrina (apo-LF) e una detta HALO-lattoferrina (halo-LF). Un ruolo della lattoferrina (lo dice il nome stesso) è di sequestrare il ferro e di cederlo a richiesta al sistema immunitario per la risposta immunitaria. Apo-LF è senza ferro legato, halo-LF lo contiene legato. Entrambe si sono mostrate efficaci ma la isoforma apo si è distinta maggiormente in quanto a potenza. Quasi tutte le marche vendono l'isoforma halo, ovvero quella saturata con ferro.

Dose: 100-300 mg al giorno da valutare singolarmente.



Capitolo 7

Non assumere in caso di allergia nota alle proteine del latte.

- **Lattoalbumina** La lattoalbumina (siero-proteina) è importante per ricostruire l'integrità della mucosa intestinale. È un forte acceleratore nella riparazione dei tessuti della barriera intestinale, il suo compito è quello di attivare i processi protettivi e assorbitivi intestinali.

Al momento della nascita l'intestino è completamente sterile e completamente permeabile. Viene infestato di batteri con l'allattamento, la cute ecc. e l'alfa-lattoalbumina presente nel colostro controlla che si fermino solo i ceppi batterici a noi utili, simbiotici, principalmente controllando il pH. Via via che l'intestino del neonato impara a produrre i propri anticorpi e i fattori di crescita, l'alfa-lattoalbumina ne riduce la permeabilità. Aumenta anche la sintesi della serotonina cerebrale. Dalla sua demolizione enzimatica sono stati individuati 4 peptidi con azione antibatterica intestinale, stimola la secrezione di muco, il rilascio di prostaglandine e controlla il pH dell'intestino. La flora intestinale è sensibile a variazioni di decimi di unità di pH.

Dose: variabile da persona a persona in base ai sintomi e alla reattività. Iniziare con 3-6 g al giorno.

Non assumere in caso di allergia nota alle proteine del latte, presente nelle whey isolate.

- **FOS (Frutto-oligosaccaridi) e Inulina** Costituiscono il precursore del nutrimento principale delle cellule intestinali: gli acidi grassi a corta catena. Pertanto nutrono la cellula intestinale permettendole di rispondere meglio alle stimolazioni dell'alfa-lattoalbumina utili al supporto della crescita e dello sviluppo di una corretta flora intestinale (non sempre tollerati dalle persone con SIBO).

Dose: valutare in base alla sintomatologia.

- **L-Glutammina** Aminoacido antinfiammatorio e anti-catabolico necessario per il rinnovamento e la riparazione dei tessuti intestinali.

Dose: da 1-3 g al giorno, ma valutare sempre il dosaggio e la tempistica in modo personalizzato.

- **Betaina HCl o trimetilglicina** Stimola la produzione di acido cloridrico ed enzimi nello stomaco (ricordiamo l'effetto nega-



tivo degli inibitori di pompa protonica sulla colonizzazione del tenue quindi valutare una loro sospensione se fattibile).

La betaina è una sostanza naturale estratta dalla barbabietola da zucchero a cui deve il proprio nome. Si trova anche nelle carni e nei vegetali ed è responsabile di scomporre grassi e proteine (e non solo) nel nostro corpo. Tra gli alimenti che contengono più betaina ci sono i broccoli, gli spinaci, i crostacei, le barbabietole rosse. È un noto agente metilante; ciò significa che ha la capacità di cedere gruppi metile (-CH₃) a varie sostanze. In virtù di questa attività, la betaina è stata utilizzata con successo nel trattamento dell'omocisteina alta con o senza mutazione dell'MTHFR.

Necessaria per modificare il pH intestinale affinché i "batteri cattivi" trovino un ambiente ostile alla crescita.

Dose: 600 mg ai pasti principali (valutare singolarmente), non assumere in caso di gastrite attiva o ulcera gastrica o duodenale.

- **Acido butirrico** Utile per disbiosi, permeabilità intestinale, infiammazione, intestinale insulino-resistenza, miglioramento della funzione mitocondriale.

Dose: 150-300 mg al giorno.

- **Quercitina** Antiossidante. Migliora la funzione della barriera intestinale riducendo la permeabilità intestinale e migliorando la funzione delle giunzioni strette. Stabilizza i mastociti e riduce il rilascio di istamina, che è frequente nelle intolleranze alimentari. Utile anche in caso di infiammazione intestinale e colite ulcerosa.

Dose: 500 mg tre volte al giorno con i pasti.

- **Acido caprilico** Presente nell'olio di cocco, ottimo anti-candida intestinale.

Dose: 1500-1600 mg al giorno.

- **Olio di origano e Pau d'Arco** Utili contro candida intestinale, disbiosi e fermentazione.

Dose: utilizzare l'olio essenziale di origano diluito in olio extravergine o in capsule 150 mg 3 volte al giorno e il Pau d'Arco in infuso.

- **Aglio** Attività antimicrobica, antivirale, antifungina, cicatrizante, antinfiammatoria, disintossicante.

Dose: crudo o capsule 500-1000 mg titolato in allicina.



Capitolo 7

- **Piperina** In associazione alla curcumina per l'effetto antinfiammatorio e metabolico.
Dose: max 5 mg.
- **Curcumina BCM-95** Vedi p. 175.
- **Saccharomyces boulardii** *Saccharomyces boulardii* 5-15 miliardi CFUs. Ha una funzione modulatoria del sistema immunitario intestinale. Riduce lo stato infiammatorio delle mucose intestinali favorendo la secrezione della citochina antinfiammatoria IL-10. In associazione con la terapia antibiotica, contribuisce a eliminare l'*Helicobacter pylori*. Produce una proteasi da 54 Kdalton in grado di distruggere molte tossine batteriche attenuando i sintomi delle tossi-infezioni alimentari. Lega sulla sua parete cellulare ricca di mannosio alcuni patogeni (salmonelle ed *Escherichia coli*) e li espelle all'esterno con le feci, impedendo loro di aderire sulla mucosa intestinale e creare infiammazioni e ulcere duodenali. Combatte la candida intestinale. Aiuta a migliorare i sintomi della colite ulcerosa. Aiuta a migliorare la sindrome del colon irritabile. Utile come coadiuvante nel trattamento del morbo di Crohn. Migliora la digestione del lattosio e di altri zuccheri, in quanto è capace di produrre numerosi enzimi, tra cui la saccarasi, la lattasi, la maltasi ecc. Riduce l'infiammazione cronica silente. Contrasta la crescita di batteri patogeni.

Attenzione: il *Saccharomyces boulardii* è controindicato in soggetti fortemente immunodepressi.

Dose: in base alla necessità.

Probiotici

Da valutare in base alla sede e all'entità della disbiosi intestinale alle condizioni individuali.

Lattobacilli

- Il ***Lactobacillus acidophilus*** è generalmente considerato un batterio benefico perché produce la vitamina K, produce lattasi (quindi aiuta a ridurre l'intolleranza al lattosio) e produce sostanze anti-microbiche minori. È il più importante simbiotico della prima parte dell'intestino: impedisce ai batteri produttori di gas di risalire dal colon e contaminare



il tenue. Diversi studi mettono in evidenza i benefici del *L. acidophilus* per la vaginosi batterica da *Candida albicans* ma anche intestinale, nella prevenzione della diarrea da *Clostridium*, nel controllo del colesterolo. È utile al sistema immunitario indebolito e contro una crescita eccessiva di batteri intestinali (SIBO). Infatti la scissione degli alimenti da parte di questo batterio porta alla produzione di sostanze che rendono ostile il terreno agli organismi indesiderati.

- Il ***Lactobacillus bulgaricus*** non colonizza il tratto intestinale, si sviluppa rapidamente e produce acido lattico. In questo modo però favorisce la crescita di batteri benefici e crea un ambiente equilibrato nel tratto gastrointestinale. Favorisce la digestione, aiuta a tollerare il lattosio, riduce il colesterolo, controlla le infezioni intestinali. Rinforza il sistema immunitario soprattutto negli anziani.
- Il ***Lactobacillus casei*** è efficace nella cura delle infezioni intestinali, migliora le difese contro i batteri e i virus, mantiene l'equilibrio del tratto intestinale perché migliora la colite, rafforzando la funzione di barriera intestinale e modificando in positivo il microambiente intestinale. Migliora l'immunità congenita stimolando i *natural killer* producendo un profilo più alto di citochine antinfiammatorie negli anziani e quindi facilita le difese contro le allergie. Aumenta il numero di cellule produttrici di IgA.
- Il ***Lactobacillus paracasei*** è il più studiato come "immunostimolante".
- Il ***Lactobacillus plantarum*** produce acido lattico, inibisce lo sviluppo dei patogeni nel tratto gastrointestinale, previene il meteorismo e si è dimostrato utile nella sindrome dell'intestino irritabile. Aiuta a mantenere gli acidi grassi Omega 3 nello stato funzionale.
- Il ***Lactobacillus rhamnosus*** esalta favorevolmente l'immunità innata e acquisita. È uno dei ceppi probiotici maggiormente studiati. Modula la tolleranza immunitaria e inibisce la produzione di citochine pro-infiammatorie. Ha un'eccezionale aderenza al colon inibendo o prevenendo le infezioni fungine o anche vaginali batteriche. Evita l'insediamento di patogeni come *l'Escherichia coli*. È stato dimostrato che un probiotico contenente questo ceppo abbrevia la durata



Capitolo 7

della diarrea, in particolare quella virale (di un giorno o un giorno e mezzo), ma anche della diarrea conseguente al trattamento con antibiotici. Gli studi hanno dimostrato che il *Lactobacillus rhamnosus* riduce il rischio di diarrea da antibiotici fino al 60-70%. Purtroppo, contrariamente a quanto si creda, non tutti i probiotici hanno provata efficacia in caso di diarrea.

- Il *Lactobacillus salivarius* inibisce la putrefazione intestinale prevenendo così lo sviluppo di batteri indesiderati e il meteorismo. È un eccellente modulatore dell'infiammazione intestinale, molto utile come probiotico in tutte le malattie gastroenteriche caratterizzate da una notevole componente infiammatoria. È resistente agli antibiotici e aiuta nella prevenzione della diarrea. È un batterio che può vivere in ambiente sia aerobico (dove è presente ossigeno) sia anaerobico (dove l'ossigeno non c'è). I suoi effetti più importanti si sviluppano in ambiente anaerobico. Il *Lactobacillus salivarius* aiuta a scindere le proteine non digerite e libera le tossine prodotte dalle putrefazioni di tali proteine. Utile anche per combattere l'*H. pylori*.
- Il *Lactobacillus F19* è uno dei *lactobacillus acidophilus paracasei*, aderisce al colon, colonizza nel sistema gastro-intestinale ed è tollerato sia dai neonati sia da adulti e anziani, dopo diverse settimane dal suo consumo aumenta i batteri dell'acido lattico nella flora batterica.
- Il *Bacillus subtilis* è un batterio in grado di secernere moltissimi enzimi extracellulari (a-amilasi, arabinasi, cellulasi, de-teatasi, b-glucanacasi, Dnasi). È in grado di colonizzare l'intestino e soprattutto è uno dei batteri con i meccanismi anti-diarrea più efficaci, soprattutto nei casi di diarrea post-antibiotici, come nel *Clostridium difficile*.

Bifidobatteri

Naturalmente presenti nel colon, soprattutto se si è stati allattati al seno, vengono distrutti da stress, dieta scorretta, farmaci, antibiotici ecc.

- Il *Bifidobacterium bifidum* ha proprietà antinfiammatorie che proteggono le cellule che rivestono le membrane mucose dalle tossine. Aiuta anche le cellule immunitarie a matu-



rare in modo che possano funzionare correttamente. Il *Bifidobacterium bifidum* colonizza l'intestino crasso e il tratto vaginale ed è utile nel controllo delle popolazioni di lieviti. Compete con gli agenti patogeni per le sostanze nutritive e i siti di attacco. Produce acidi acetico e lattico, abbassando il pH del colon e inibisce gli agenti patogeni. La somministrazione orale di *Bifidobacterium bifidum* G9-1 sopprime la produzione di immunoglobuline E specifiche e l'antigene. Promuove la risposta IgA. È utile per il trattamento profilattico nelle risposte allergiche IgE-dipendenti.

Enterococchi

- Il *Lactococcus lactis* che ha un'azione probiotica soprattutto in caso di stipsi.
- L'*Enterococcus faecium* è utile per il suo impiego in corso di terapie antibiotiche, soprattutto in associazione al *Saccharomyces boulardii*.
- Lo *Streptococcus thermophilus* ha proprietà antinfiammatorie, migliora la colite, aiuta a combattere batteri potenzialmente patogeni (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, streptococco beta-emolitico e *Haemophilus influenzae*).

ECN *Escherichia coli Nissle 1917*

- *Escherichia coli Nissle 1917* è un colonizzatore naturale dell'intestino dalle spiccate proprietà salutari. Agisce principalmente nel colon con effetto antinfiammatorio, antibatterico e di rafforzamento della barriera intestinale. Studi clinici importanti hanno dimostrato l'equivalenza di efficacia antinfiammatoria tra ECN e mesalazina nel mantenimento della remissione della colite ulcerosa, tanto che a oggi ECN è l'unico probiotico autorizzato dalla ECCO (European Crohn and Colitis Organization) per questa indicazione. Le sue capacità di adesione e colonizzazione, unitamente alla produzione di sostanze ad azione antibatterica diretta (microcine), fanno sì che ECN sia particolarmente efficace anche per combattere sia le infezioni gastro - intestinali (gastroenterite, IBS post-infettiva, malattia diverticolare ecc.) sia quelle recidivanti a carico delle vie urinarie come cistite,



Capitolo 7

prostatite (soprattutto quelle a carico di *E. coli* patogeni, *Klebsiella* e *Proteus*) e candida.

Dose: da 1 a 2 compresse al giorno per almeno 30 giorni.

- **Enzimi digestivi** In caso di SIBO, candida, disbiosi e permeabilità intestinale, la digestione può essere difficoltosa quindi assumere enzimi digestivi prima dei pasti principali.
- **Cardo mariano** Titolato in silimarina per la detossinazione e rigenerazione epatica (vedi p. 176). Da associare a curcumina, betaina, NAC e resveratolo.
- **Resveratolo** Per la salute epatica, vedi pp. 176 e 187.
- **N-acetilcisteina (NAC)** Per la detossinazione, vedi pp. 176 e 187.

Integratori per contrastare gli effetti negativi dello stress

- **Withania somnifera o Ashwagandha** Nota anche come “ginseng indiano”, è un fitoterapico utilizzato prevalentemente per le proprietà adattogene e toniche, in grado di favorire e migliorare le funzioni psicofisiche e organiche generali in particolare nelle situazioni di stress. Sono documentate le proprietà del fitoestratto come immunomodulante, antiossidante e anti-apoptotico, contribuendo a un aumento nella protezione cardiovascolare. I meccanismi d’azione non sono stati ancora ben identificati, ma la maggior parte delle proprietà è da attribuire ai due withanolidi principali: witaferina A e withanolide D. Le proprietà anti-stress della withania sembrano essere dovute alla sua capacità di inibire l’aumento dell’espressione dei recettori dopaminergici indotta dalle situazioni di stress. Tra gli effetti farmacologici del fitoestratto è da evidenziare quello nootropico, in grado di aumentare le capacità cognitive, migliorare la concentrazione, la memoria, l’umore e prevenire, in alcuni casi, la depressione. L’estratto di withania agisce stimolando la crescita nervosa e aumentando l’apporto di ossigeno al cervello e il rilascio di agenti neurochimici, quali neurotrasmettitori, enzimi e ormoni.

Dose: 400-800 mg al giorno (titolazione 1,5% in withanolidi).

- **L-Teanina** Aminoacido che favorisce il rilassamento e l’induzione delle onde alpha del cervello con frequenza simile a



quella della terra (8 Hz), favorisce il sonno ristoratore e la riduzione degli effetti negativi dello stress.

Dose: 150-300 mg prima di dormire.

- **Melatonina** Favorisce il sonno, la rigenerazione cellulare e la riduzione degli effetti negativi dello stress.

Dose: da 1 a più mg in base all'età e alla prescrizione medica tra le ore 22 e le ore 23.

- **Biancospino** Favorisce la calma vigile senza perdere efficienza non inducendo sonnolenza.

Utile contro la somatizzazione dello stress con tensioni muscolari e nervosismo.

Dose: 150 mg anche più volte al giorno.

- **Passiflora** Calmante, sedativa in caso di nervosismo, insonnia e forte stress. Da assumere preferibilmente la sera per le sue proprietà ipno-inducenti.

Dose: 200-600 mg (compresse, capsule, tintura, foglie). Spesso associata a biancospino, melissa, valeriana.

- **Melissa** Rilassante e distensiva. Vedi integratori per l'ipertiroidismo (p. 174).

- **Valeriana** Favorisce il sonno con risveglio lucido, riduce stress e agitazione.

Dose: 45-125 mg prima di dormire o al bisogno anche di giorno.

- **Rodiola rosea** Pianta adattogena, titolata in rosavin al 3-5%, migliora l'umore, favorisce la sintesi della serotonina, aumenta la resistenza allo stress sia fisicamente sia psichicamente.

Riduce la tachicardia da sforzo (utile quindi anche in caso di ipertiroidismo). Favorisce il dimagrimento attivando le lipasi intradipocitarie.

Dose: 200-400 mg prima dei pasti principali.

- **Griffonia** Contiene 5-idrossi-triptofano, precursore della serotonina.

Utile in caso di umore flesso, stanchezza, serotonina ematica bassa secondariamente alla permeabilità, alla disbiosi, alla candida intestinale.

Dose: 300-600 mg al giorno.

- **Schisandra** Pianta adattogena utile contro la stanchezza e la gestione dello stress.

Dose: titolata in schisandrina 150-300 mg al giorno (attualmente può essere considerata una seconda scelta rispetto alla rodiola rosea).

- **Bacopa monnieri** Utile contro la stanchezza mentale e per migliorare la memoria e l'elaborazione dei dati appresi, soprattutto in caso di stress cronico, aumenta la resistenza allo stress e allevia l'esaurimento nervoso, riduce l'insonnia.

Dose: 300 mg al giorno.

- **Reishi** Utile per l'equilibrio del sistema immunitario e ottimizzare le funzioni cellulari.

Dose: 500-1000 g al giorno in base alle necessità.

- **Cordyceps** Per la stanchezza, sudorazioni notturne (menopausa, menopausa + ipotiroidismo ipertiroidismo) raffreddamenti, problemi sessuali, astenia, disfunzioni e insufficienza renale.

Dose: 500-1000 mg al giorno in associazione a vitamina C (250 mg).

- **Hericium erinaceus o Yamabushitake o Barba del Sensei (maestro)** Vedi p. 177 per effetto sull'intestino.

Agisce sul sistema nervoso, sembra utile nella riduzione di stress, ansia, malinconia, ma anche su deficit della memoria e riduzione della concentrazione.

Grazie ai due principi attivi contenuti nel fungo (erinacine ed ericenoni), l'*Hericium* è risultato in grado di attraversare la barriera ematoencefalica e di proteggere i neuroni dai danni di alcune sostanze neurotossiche e di stimolare la rigenerazione della cellula nervosa.

Dose: iniziare con 600 mg in associazione a vitamina C (250 mg) per migliorare l'assorbimento e poi valutare caso per caso.

- **Suma** Azione riequilibrante pro-anabolica e adattogena naturale, utile per soggetti sotto stress cronico, per sportivi, importante pilastro integrativo per piani anti-aging e anti-stress.

Dose: 300-600 mg al giorno.

- **Maca** Azione riequilibrante pro-anabolica e adattogena naturale, utile per soggetti sotto stress cronico, per sportivi, importante pilastro integrativo per piani anti-aging e anti-stress.

Dose: 200-600 mg al giorno.



Integratori per tutti coloro che hanno problemi tiroidei e tiroideo-intestinali

- **Vitamina D** Immunomodulatrice, metabolismo dell'osso.
Dose: in base alla propria situazione e ai valori ematici: 1000-2500 UI al giorno.
- **Vitamina A** Antiossidante, funzione tiroidea, per la pelle, vista, e mucose.
Dose: 1200 mcg al giorno o più in base alle indicazioni mediche.
- **Coenzima Q10** Antiossidante.
Dose: 30-300 mg al giorno (valutare singolarmente).
- **N-acetilcisteina (NAC)** Antiossidante, detossinante.
Dose: 600-1200 mg al giorno.
- **Resveratolo** Antiossidante, miglioramento del metabolismo energetico.
Dose: 50 mg al giorno.
- **Omega 3** Antinfiammatori sistematici, migliorano l'assetto lipidico, modulazione immunitaria.
Dose: 1-4 g al giorno (EPA e DHA).
- **Vitamina C** Antiossidante, supporto immunitario.
Dose: 250 mg 1-3 volte al giorno.
- **Vitamine B** Metabolismo energetico, glucidico e proteico.
Complesso B 1-2 compresse al giorno.

Ogni individuo dovrà valutare insieme al proprio medico qual è la strategia integrativa più adatta alla propria situazione.

Gli integratori che abbiamo a disposizione sono tanti, è necessario individuare il team di integratori con il miglior rapporto qualità-prezzo ed efficacia adatti alle proprie esigenze. La scelta è veramente ampia.

Ognuno è un caso a sé sia nelle interazioni tra gli integratori sia nei dosaggi.

La tiroide ha un deposito di ormoni tiroidei (3-4 mg) equivalente al fabbisogno di circa un mese e dispone anche di una riserva di iodio (8 mg) in grado di sostenere la funzione tiroidea per 2-3 mesi.

L'apporto cronico di basse quantità di ioduro (20-50 µg/die) comporta un'alterata sintesi degli ormoni tiroidei e ridotte concentrazioni di T4 nella tiroide, nel sangue e nei tessuti.



Capitolo 7

Come risultato si stimola l'ipofisi a produrre più TSH che va a spronare ulteriormente la tiroide. Se però l'apporto di iodio rimane insufficiente, la funzione tiroidea può risultare alterata anche in presenza di esami della tiroide normali, e come abbiamo visto nella parte in cui abbiamo trattato la bibliografia scientifica, l'assorbimento e la gestione dello iodio sono influenzate dal microbiota intestinale.

TABELLA 7.1 Contenuto medio di iodio negli alimenti.

Pesce marino	1220 µg/kg, fino a 2,5 mg/kg
Molluschi	798 µg/kg, fino a 1,6 mg/kg
Alge marine	20-8000 mg/kg se essicate
Sale marino	1,4 mg/kg
Latte di mucca	50-200 µg/l
Uova	70-90 µg/kg
Grano e cereali	47 µg/kg (variabile)
Pesce d'acqua dolce	30 µg/kg
Carne	50 µg/kg
Frutta	18 µg/kg (variabile)
Legumi	30 µg/kg (variabile)
Verdura	29 µg/kg (variabile)

È difficile stabilire il fabbisogno personale di iodio. Il suo dosaggio ematico non fornisce dati attendibili, pertanto non è possibile stabilire un valore giornaliero uguale per tutti ma bisogna valutare caso per caso.

È importante consumare quotidianamente alimenti ricchi di iodio e prediligere sale integrale, non raffinato e, in caso di ipotiroidismo da deficit di iodio, il sale iodato, ricordandosi però che può mandarci in eccesso di sodio con aumento della ritenzione idrica e della pressione arteriosa.

Attenzione invece allo iodio in caso di ipertiroidismo perché lo può esacerbare.

Il contenuto in iodio degli alimenti dipende anche:

- dal terreno da cui derivano (vegetali);



- dalla fortificazione con iodio dei mangimi (latte e derivati);
- dall'ambiente in cui vivono gli animali destinati all'alimentazione (pesci marini).

L'apporto fornito dal **sale iodato** è simile a quello degli alimenti garantendo però, nell'ambito di una dieta personalizzata, la copertura del fabbisogno giornaliero. Si tratta di sale da cucina a cui sono stati aggiunti dei sali di iodio; per questo motivo ha il medesimo aspetto del sale tradizionale e non ha odori o sapori particolari.

Per evitare quanto più possibile perdite di iodio, è consigliabile consumare il sale iodato crudo (salare gli alimenti dopo la cottura) e conservarlo in luogo fresco al riparo dalla luce e dall'umidità.

La cottura riduce il contenuto in iodio degli alimenti in una percentuale che può variare dal 20 al 60%. Alcune alghe brune, classificate nell'ordine delle Laminarie (alga Kelp, laminaria japonica, laminaria digitata ecc.), contengono quantità di iodio straordinariamente elevate, fino a 100-1000 volte superiori rispetto al pesce di mare.

Apporto consigliato di iodio

Attualmente si consiglia un apporto giornaliero pari a **150 µg di iodio (nell'adulto)**, per esempio, contenuto in circa 200 g di pesce marino. Per assicurare un normale sviluppo del bambino, le donne in **gravidanza** e in **allattamento** ne devono assumere quantitativi superiori, rispettivamente circa **220 µg/die** e **290 µg/die**.

Nell'alga Kombu si ritrovano approssimativamente fino a 100.000 µg di iodio su 100 grammi (quasi 1000 volte l'apporto consigliato), mentre in pesci particolarmente ricchi di iodio, come il merluzzo o le sardine, le concentrazioni non superano mediamente i 250 µg/100 g.

Eccesso di iodio

Non conosciamo con esattezza i livelli tossici di iodio, anche in virtù del fatto che questi risultano molte volte superiori rispetto alle dosi adeguate.

Si consiglia, in generale, di non superare i 500-1000 µg/die.



Capitolo 7

Attenzione! Il consumo esagerato di alcuni integratori a base di alghe marine può rivelarsi pericoloso per la salute e provocare ipertiroidismo.

In caso di ipotiroidismo e noduli tiroidei benigni senza tiroidite può essere utile un'integrazione di iodio.

In caso di tiroidite autoimmune è bene limitare lo iodio perché sembrerebbe essere immunogenico e favorire quindi il peggioramento dell'autoimmunità (supposizioni da confermare ulteriormente).

In caso di ipertiroidismo non integrare lo iodio e limitare gli alimenti che lo contendono.



Capitolo 8

Terapie farmacologiche per la tiroide: quello che devi sapere sulla loro gestione

IPOTIROIDISMO: QUALE TERAPIA FARMACOLOGICA È PIÙ ADATTA E COME GESTIRLA

Non esiste una sola terapia che vada bene per tutti quando si tratta di farmaci tiroidei. Non credo ci sia una giusta scelta univoca e, nonostante le linee guida parlino di un solo farmaco di elezione a base di tiroxina, la maggior parte delle persone in terapia sostitutiva non si sente in forma per tutti i motivi che abbiamo visto in *Asse Tiroide-Intestino*. Lo dimostrano i malesseri lamentati da migliaia di persone che assumono terapia per l'ipotiroidismo. Lamentano stanchezza, debolezza, mente offuscata, aumento di peso, gonfiore addominale, alterazione dell'alvo ecc.

Quello che ho imparato negli ultimi anni come medico endocrinologo funzionale è che la scelta della terapia giusta è un'arte da affinare sul singolo utente. Ognuno ha un suo vissuto, un suo assetto metabolico, il suo stress e il suo ipotiroidismo. Ho sperimentato nel corso degli anni che il modo in cui il paziente si sente può dire di più su ciò che sta realmente succedendo al suo corpo, rispetto a quello che mostrano i risultati degli esami di laboratorio di routine.

Sulla base degli esami e delle abitudini delle persone ci sono alcune opzioni diverse per i farmaci per l'ipotiroidismo.



Capitolo 8

Levotiroxina o T4 (comprese, capsule molli, fiale, gocce)

Il trattamento più comune dell'ipotiroidismo e della tiroidite di Hashimoto in ipotiroidismo è l'ormone sintetico T4 o levotiroxina. Fornisce una dose costante di T4 (la forma di stoccaggio degli ormoni tiroidei) che deve essere convertito in T3.

Nella pratica clinica trovo che molti pazienti con tiroidite di Hashimoto e ipotiroidismo abbiano difficoltà a convertire T4 nella forma attiva di ormoni tiroidei T3 soprattutto in caso di stress cronico, disbiosi, malassorbimento, aumentata permeabilità intestinale, steatosi epatica.

Spesso non si risolve solo aumentando il dosaggio ma è necessario occuparsi delle problematiche che alterano la conversione, può essere utile quindi associare il T3 in questi casi. Una volta risolto il malassorbimento, ottimizzata la conversione e curata la disbiosi sarebbe bene rivalutare i valori ematici degli ormoni tiroidei perché potrebbe essere necessario ridurre il dosaggio della tiroxina se ne sono migliorati l'assorbimento e l'utilizzo.

La scarsa conversione può essere il motivo per cui i livelli di TSH e FT4 potrebbero essere normali o addirittura ottimali, ma i livelli di FT3 potrebbero restare bassi con tutta la sintomatologia che ne consegue.

A seconda della formulazione della T4 cambiano i tempi di dissolvenza nello stomaco e di assorbimento nel digiuno e nell'ileo. Le formulazioni liquide hanno tempi di dissolvenza e assorbimento veloci, anche 10 minuti mentre le formulazioni in compresse tra i 30 e i 60 minuti, motivo per cui devono essere assunte a digiuno. L'emivita della tiroxina è di circa 7 giorni, sino a 9-10 nell'ipotiroidismo. L'assorbimento può essere ostacolato da caffè, tè, fibre, soia, farmaci antiacidi e inibitori di pompa protonica, ipolipemizzanti, preparati a base di ferro, che contengono calcio e alluminio, i contraccettivi orali ne possono aumentare il fabbisogno perché aumentano la TBG, la proteina che lega gli ormoni tiroidei, gli antiepilettici, la rifampicina, l'amiodarone e il propranololo che possono ritardare il catabolismo epatico della tiroxina, l'antidepressivo sertralina e gli antimalarici che ne riducono l'effetto con aumento del TSH. Il malassorbimento intestinale, la disbiosi, la celiachia,



l'intolleranza al lattosio, le malattie intestinali croniche ne possono alterare l'assorbimento e richiedere un adeguamento del dosaggio.

T3 (fiale e gocce in Italia, compresse all'estero)

Se non si converte correttamente T4 in T3 bene, allora il T3 può essere prescritto per completare la terapia con T4. Si può utilizzare anche nei casi di Sindrome da basso T3.

T3, tuttavia, non rimane attivo nel corpo per molto tempo ed è efficace solo per circa 8-10 ore, quindi deve essere assunto almeno due volte al giorno.

Fornisce un improvviso *boost* di ormone attivo che poi declina rapidamente. Ho verificato che molti pazienti si sentivano nervosi poco dopo averlo preso, come se avessero assunto tanti caffè, per poi sentirsi lenti o stanchi via via che l'efficacia declinava. Se necessario, meglio associarlo al T4, o come supporto provvisorio.

Tiroide secca con T4 e T3 (capsule e compresse)

Esistono anche opzioni differenti di farmaci per l'ipotiroidismo che comprendono sia T4 sia T3, ovvero un farmaco con tiroide essiccata (proveniente dalle ghiandole tiroidee secche dei suini) che può essere preparato come farmaco galenico e non è dispensato dal SSN dietro presentazione di ricetta specialistica.



Tiroidite di Hashimoto e tiroide secca

Recentemente alcuni articoli hanno messo in luce che nei pazienti con Hashimoto la terapia con tiroide secca può peggiorare l'autoimmunità tiroidea, perché in circolo è presente una quota aggiuntiva di tiroide (tiroide secca).

Questa teoria è assolutamente plausibile. Probabilmente lo è ancora di più se i pazienti affetti non lavorano sulle cause dell'autoimmunità a livello intestinale.

Ogni persona è un caso a sé e bisogna valutare con gli esami ematochimici quale effettivamente sia la risposta umorale e autoimmune all'assunzione della tiroide secca.



Capitolo 8

Questo è particolarmente vantaggioso per quei pazienti che hanno difficoltà a convertire T4 in T3.

Il farmaco con la tiroide secca include anche la tireoglobulina (la proteina legante che veicola gli ormoni tiroidei attraverso il flusso sanguigno), che rallenta la distribuzione di T3 in tutto il corpo in modo che una singola dose duri tutta la giornata.

Al di là della mia esperienza clinica, studi multipli hanno dimostrato che alcuni pazienti preferiscono la terapia con tiroide secca rispetto al trattamento con solo T4.

Non è vista di buon occhio nel mondo accademico convenzionale.

In che orario assumere la terapia con levotiroxina

Le persone sanno di dover assumere il farmaco la mattina a digiuno, con un enorme stress e sacrificio di una buona ora di sonno ristoratore. Passi se la sveglia è alle 8, ma quando è alle 5, o alle 6 o alle 7, un'ora di sonno sacrificato può fare enormemente la differenza, soprattutto se non è stata prescritta una formulazione liquida. La **levotiroxina** (sotto forma di compresse) dovrebbe essere assunta come da indicazioni generali, 30-60 minuti prima della colazione. Per la tiroxina liquida non vale questa indicazione.

Ma è veramente necessario questo sacrificio?

In primo luogo dobbiamo essere certi che la terapia sostitutiva sia veramente necessaria. Era pratica comune, e purtroppo lo è tuttora da parte di molti, decidere di mettere a riposo la tiroide, anche se funzionante, in caso di tiroidite, così come in caso di lieve *défaillance*, cioè non appena i valori del TSH viravano verso l'alto, senza chiedersi troppo per quale motivo la tiroide è rallentata, visto che le cause possono essere molteplici e risolvibili.

Il mio consiglio è quello di indagare tali cause perché spesso il problema si può risolvere correggendo gli errori alimentari e curando l'intestino.

Ma c'è di più, qualora non fosse possibile evitare la terapia sostitutiva tiroidea, dobbiamo sapere che alcuni studi clinici (Bolk N et al. "Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial") hanno confermato che è possibile **assumere il farmaco la sera prima di**



dormire per avere sulla funzione tiroidea effetti importanti, addirittura migliori rispetto a quelli ottenuti con l'assunzione mattutina rispettando i tempi di digiuno previsti.

Questa conferma scientifica può far tirare un sospiro di sollievo a chi è costretto a svegliarsi precocemente con un impatto negativo sulla salute. Il sonno è il primo pilastro anti-aging e anti-stress.

Chi dorme poco e male invecchia prima e ingrassa di più, a causa dell'aumento della secrezione dell'ormone dello stress: il cortisolo. Tra l'altro, il digiuno mattutino protratto oltre i 45 minuti, potrebbe favorire in cronico il rallentamento della funzione tiroidea per una maggiore produzione di rT3 che rallenta il metabolismo.

Inoltre, la colazione corretta attiva la funzione tiroidea coinvolgendo un ormone importantissimo, la leptina, ormone prodotto dal tessuto adiposo e coinvolto nel metabolismo dei lipidi, nel controllo della fame e in tanto altro.

L'assunzione della terapia sostitutiva a digiuno al risveglio potrebbe quindi favorire l'ulteriore *défaillance* della naturale funzione tiroidea, nonché una cronica perdita di sonno, un invecchiamento precoce e un aumento di peso.

Questi studi ci hanno permesso di comprendere che, a parte la funzione del farmaco, dobbiamo fare in modo di favorire la fisiologia a 360°, consentendo alla persona di conquistare e mantenere benessere anche attraverso l'equilibrio psico-neuroendocrino.

Quindi, chi è in terapia sostitutiva con levotiroxina dovrebbe valutare insieme al proprio endocrinologo se questa è effettivamente necessaria, e soprattutto la possibilità di migliorare la qualità della propria vita dormendo un'ora in più, assumendola la sera prima di coricarsi.

Personalmente favorisco uno slittamento di orario monitorando strettamente la risposta clinica e a oggi tutti i miei utenti sono contenti di non dover anticipare la sveglia e godere di quell'ora mattutina di sonno che, spesso, è decisiva per fornirci ricarica ed energia per tutta la giornata. Se si vuole assumere la terapia prima di dormire, è importante che lo stomaco sia il più vuoto possibile quindi consiglio di cenare almeno 3 ore prima di dormire.



Cosa fare se si dimentica la terapia con levotiroxina?

L'omissione della tiroxina è di circa 7 giorni, questo significa che quantità via via decrescenti di tiroxina si trovano in circolo per qualche giorno. Se la dimenticanza è inferiore a una settimana consecutiva si potranno accusare un declino della forza e della concentrazione così come un aumento della ritenzione o rallentamento del transito intestinale, pertanto appena ci si rende conto della dimenticanza è bene riprendere la terapia. Se la dimenticanza è di 1-2 giorni non si dovrebbero accusare particolari sintomi.



Si può sospendere la terapia con levotiroxina senza consultare il proprio medico?

Sarebbe opportuno, prima di sospendere la terapia con levotiroxina o ridurne il dosaggio, valutare gli esami della tiroide. In caso di tachicardia, insonnia, stato di ansia, diarrea, sudorazione si potrebbe essere incappati in un ipertiroidismo iatrogeno, in questo caso, in attesa di parlare con il proprio medico e di fare gli esami, si può sospendere per 2-3 giorni la terapia e valutare se la sintomatologia migliora.

Ogni persona è un caso a sé, pertanto è vivamente consigliato consultare il proprio medico.

TERAPIA CONVENZIONALE DELL'IPERTIROIDISMO

La terapia di elezione secondo le linee guida per la maggior parte dei pazienti soprattutto anziani con **morbo di Graves** o con un **nodulo autonomo singolo** è il sodio ioduro radioattivo (¹³¹I). Questo farmaco viene preferito perché è facile da somministrare e consente di evitare ogni complicanza post-operatoria della chirurgia legata all'età.

I farmaci antitiroidei (per esempio, propiltiouracile, metimazolo) sono efficaci nel trattamento del morbo di Graves, se l'aderenza del paziente al regime terapeutico è buona. Tuttavia, nei pazienti che presentano gozzo tossico uninodulare, gli



antitiroidei hanno un'azione lenta e non portano quasi mai alla remissione permanente.

Nel gozzo tossico multinodulare, la risposta alla terapia con ^{131}I spesso è tardiva e incompleta. Poiché possono essere necessarie molte dosi di ^{131}I , il paziente rimane ipertiroideo per molti mesi dopo la diagnosi. Quindi, può essere preferibile ricorrere all'intervento chirurgico, almeno nei pazienti a basso rischio di complicanze post-operatorie. Ai pazienti ad alto rischio bisogna somministrare dosi elevate e ripetute di ^{131}I .

Se l'ipertiroidismo è dovuto a tiroidite subacuta, malattia di Hashimoto o danno acuto da radiazioni, la terapia efficace consiste nella somministrazione di β -bloccanti e nel controllo stretto del paziente per prevenire le complicanze.

I farmaci antitiroidei e lo ^{131}I non sono di aiuto, perché non sono in grado di ridurre la dismissione ormonale incontrollata dai follicoli tiroidei danneggiati.

^{131}I : non c'è accordo sulla dose appropriata di ^{131}I per l'ipertiroidismo.

Una delle possibilità consiste nella somministrazione di una dose bassa, calcolata in base alle dimensioni della tiroide e alla captazione dello ^{131}I , il cui scopo è quello di indurre uno stato eutiroideo. Un'altra possibilità è rappresentata dalla somministrazione di una dose elevata arbitraria (generalmente 10 mCi o più) avente lo scopo di indurre un ipotiroidismo (una volta instauratosi quest'ultimo, si fa seguire una terapia con levotiroxina sodica).

Anche con la terapia a basse dosi, nel 50% dei pazienti si sviluppa un ipotiroidismo entro 20 anni, ma questa opzione riduce alla metà la probabilità di dover utilizzare la levotiroxina sodica in seguito, quando sarà verosimile che i pazienti siano già in terapia con diversi farmaci.

Ciononostante, le dosi elevate possono avere il vantaggio di offrire al paziente un maggior numero di anni di benessere, perché la risoluzione dell'ipertiroidismo è più rapida e più sicura.

Farmaci antitiroidei, metimazolo e propiltiouracile: le indicazioni all'uso dei farmaci antitiroidei sono simili in tutte le età. Esse sono: rifiuto dello ^{131}I da parte del paziente; prima o dopo la somministrazione di ^{131}I per risolvere più rapidamente l'ipertiroidismo; prima di un intervento chirurgico di tiroidectomia



Cosa fare se si dimentica la terapia dell'ipertiroidismo?

La terapia farmacologica con metimazolo o propiltiouracile ha un'emivita breve di 6-13 ore, quindi se si dimentica per 2-3 giorni può essere necessario, in caso di scompenso ormonale, aumentare il dosaggio per un paio di giorni, se invece la funzione tiroidea è compensata potrebbe non essere necessario correggere il dosaggio. L'importante è ricominciare la terapia il prima possibile?



La terapia per l'ipertiroidismo causa ipotiroidismo?

Sì, la terapia dell'ipertiroidismo, lasciata a sé stante, può far scivolare in ipotiroidismo, che può essere necessario dover correggere con la levotiroxina; è quindi necessario monitorare periodicamente i pazienti in terapia soppressiva per evitare l'insorgenza dell'ipotiroidismo. Si dovrebbe favorire il recupero dell'eutiroidismo e cercare di stabilizzarlo senza farmaci.



Come comportarsi al mare in caso di ipotiroidismo e ipertiroidismo?

Chi soffre di ipertiroidismo non in fase di compenso dovrebbe evitare bagni in mare troppo prolungati (lo iodio si assorbe dalla cute) e di consumare troppo pesce, perché questo può favorire una recrudescenza dell'ipertiroidismo. Può essere necessario in alcuni casi aumentare la terapia con farmaci antitiroidei. Talvolta le persone lamentano senso di costrizione al collo da iperafflusso di sangue.

Chi soffre di ipotiroidismo post-chirurgico tendenzialmente al mare non nota modifiche. Chi soffre di ipotiroidismo con o senza noduli, da tiroidite autoimmune e ha ancora una tiroide parzialmente funzionante, anche se sta seguendo terapia con levotiroxina potrebbe avvertire un miglioramento delle energie, calo ponderale e iperaccelerazione. Va valutato quindi se ridurre durante i giorni di mare il dosaggio della terapia. Generalmente nella pratica clinica ho osservato che le persone lamentano modifiche dopo circa 5-7 giorni di vita marittima.



subtotale; infine, come terapia primaria a lungo termine, per cercare di mantenere il paziente in stato eutiroideo finché non si ottenga la remissione della patologia sottostante. Il vantaggio dell'impiego di tali farmaci prima di somministrare ^{131}I sta nel fatto che non solo il paziente diventa eutiroideo, ma che, inoltre, la terapia fa esaurire alla tiroide i suoi depositi ormonali, minimizzando il rischio di ipertiroidismo dovuto al loro "svuotamento" nel circolo ematico dopo la terapia con ^{131}I .

Il trattamento a lungo termine con i farmaci antitiroidei dura generalmente da 1 a 2 anni.





Capitolo 9

Cose che dovresti sapere (e che non sempre vengono dette)

Riportiamo qui di seguito una serie di informazioni che rispondono a quesiti che ci vengono posti frequentemente nella pratica clinica e sui social media che riguardano la tiroide e l'asse tiroide-intestino, ma anche informazioni circa i legami della tiroide con alcuni fattori ambientali e altri aspetti della nostra vita. Sfateremo qualche mito e probabilmente confermeremo qualche certezza.

Se hai la tiroidite autoimmune è più difficile avere figli, se non impossibile

Penso sia una delle affermazioni di più frequente riscontro tra i pazienti con problemi di tiroide e sul web.

Se una donna ha una tiroidite autoimmune le viene quasi sempre immediatamente detto che avrà difficoltà ad avere figli e se, nonostante numerosi tentativi anche di procreazione assistita non ci riesce, la colpa viene quasi sempre data alla tiroide.

La verità è che, come sappiamo, gli ormoni tiroidei sono coinvolti nell'asse ovarico e nella fertilità e che in presenza di tiroidite autoimmune non necessariamente c'è una disfunzione tiroidea, quindi se non ci sono ipo o iper tiroidismo la fertilità non è necessariamente influenzata dalla ti-



Capitolo 9

roidite. Ma come abbiamo visto, quando c'è una tiroidite ci troviamo di fronte a un'alterazione dell'asse tiroide-intestino e questa può interferire con qualsiasi funzione.

Quindi la priorità è occuparsi del riequilibrio dell'asse tiroide-intestino. Inoltre quando c'è una malattia autoimmunitaria è più probabile se ne sviluppino altre pertanto può essere utile eseguire ulteriori indagini, come gli anticorpi anticardiolipina, antifosfolipidi, screening celiachia, gastrite autoimmune ecc.

Nella pratica clinica come endocrinologa funzionale mi occupo di gravidanza e tiroide e devo dire che la risposta all'approccio nutrizionale e integrativo in termini di fertilità è eccellente.

Non è assolutamente vero che chi ha la tiroidite autoimmune non può avere figli. Bisogna farsi seguire nel modo corretto, assicurarsi che i valori ormonali siano ottimali per l'inizio della gravidanza, per tutta la durata della gestazione e anche dopo.



Se hai ipotiroidismo non puoi avere figli

L'ipotiroidismo inteso come ipofunzione tiroidea non compensata e non come ipotiroidismo già in terapia farmacologica con valori ormonali accettabili può essere di ostacolo al concepimento a causa delle eventuali alterazioni del ciclo che possono comparire così come cicli anovulatori, tuttavia posso segnalare molti casi di inizio gravidanza con ipotiroidismo conclamato. In questi casi è necessario iniziare tempestivamente una terapia con levotiroxina e talvolta anche con triiodotironina per ridurre il rischio di malformazioni fetali e aborto.



L'ipotiroidismo è pericoloso per la gravidanza

L'ipotiroidismo non compensato aumenta il rischio di malformazioni fetali, aborto e complicanze materno-fetali. È importante quindi monitorare strettamente i valori degli ormoni tiroidei durante la gravidanza perché possono essere necessari adeguamenti terapeutici.



Tiroide e gravidanza: quello che ogni donna dovrebbe sapere per viverla serenamente

Nella pratica clinica visito tantissime donne che hanno difficoltà a iniziare una gravidanza e che vengono indirizzate alla mia attenzione dai colleghi ginecologi perché hanno problemi di tiroide. Sia che si tratti di tiroidite con o senza ipotiroidismo sia che si tratti di ipotiroidismo subclinico o clinico o di ipertiroidismo, è necessario un approccio specifico per favorire nel minor tempo possibile la gravidanza. Favorirla in modo sicuro per la gestante e il bambino. Una buona e ottimale funzione tiroidea pre-concepimento è una delle basi per favorire la gravidanza. Nella mia pratica clinica valori ottimali di TSH tra 0,5 e 1,5 con una FT3 tra 2,8-3,5 sembrano favorire il concepimento, così come bassissimi livelli di anticorpi anti-TPO e Tg e un buon controllo dei sintomi generali e intestinali in caso di tiroidite. Le nuove linee guida ci dicono che il TSH va bene anche sino a 4,5; personalmente parto dalle linee guida e valuto la persona che ho di fronte e l'equilibrio tra FT4 e FT3 così come l'intero asse tiroide-intestino.

Durante la gravidanza, la corretta funzionalità della tiroide è essenziale per garantire la salute della gestante e il corretto sviluppo, soprattutto cerebrale, del bambino.

Per la tiroide, la gravidanza è un periodo di maggior lavoro e carico funzionale, infatti donne con una funzione non ottimale possono assistere a un peggioramento della funzione tiroidea anche durante le prime fasi della gestazione che richiede una maggiore sintesi degli ormoni tiroidei. In condizioni normali si assiste a un aumento della produzione della globulina che lega il T4 (**Thyroxine-Binding Globulin o TBG**) mediata dagli estrogeni prodotti dalla placenta.

La maggior sintesi di TBG induce una riduzione della frazione libera metabolicamente attiva degli ormoni tiroidei (riduzione FT4 e FT3 disponibile), con un fisiologico incremento di sintesi degli ormoni tiroidei quando tutto funziona nella norma.

Con il calo della frazione libera degli ormoni tiroidei, aumenta il TSH, che ha la funzione di stimolare la tiroide nella sua produttività.

Quindi, durante una normale gravidanza, si assiste a un leggero aumento dei livelli di TSH, ad alti livelli di TBG e tiroxina totale e a livelli di T4 nella norma. Quando una gravidanza riesce a iniziare nonostante una tiroide già fuori forma (talvolta può essere l'impedimento), l'aumento del TSH può sfociare in un ipotiroidismo conclamato con maggior rischio di aborti e anomalia nella crescita dell'embrione e del feto.

Capitolo 9

Durante la gravidanza si assiste progressivamente all'aumento del volume del sangue circolante che favorisce la diluizione delle sostanze presenti nel sangue, ormoni tiroidei compresi; l'aumento del volume di plasma e della quantità di sangue circolante stimola l'attività secretoria della tiroide, al fine di mantenere stabile la concentrazione plasmatica degli stessi ormoni tiroidei. Inoltre l'enzima iodotironina-monodesiodasi di tipo III prodotto dalla placenta (soprattutto dopo la dodicesima settimana di gestazione) inattiva gli ormoni tiroidei materni, il che costituisce, per l'organismo, un altro segnale utile a stimolare la sintesi del TSH e la conseguente attività secretoria della tiroide. In ultimo la beta HCG (gonadotropina corionica) si lega al recettore del TSH perché ha delle similitudini di struttura con il TSH stimolando la tiroide.

La produzione di HCG inizia durante la prima settimana dopo il concepimento e raggiunge la massima concentrazione intorno al terzo di mese di gravidanza; dopodiché comincia lentamente a decrescere (ciò spiega il lieve incremento dei livelli sierici di tiroxina libera durante le prime settimane di gravidanza, accompagnato da una riduzione della concentrazione plasmatica di TSH sempre in condizioni normali).

È evidente quindi che in gravidanza aumenti anche il fabbisogno di iodio, che dovrebbe essere sempre integrato soprattutto in caso di diete esclusivamente a base vegetale.

In caso di disfunzioni tiroidee possono esserci rischi per il bambino. Sin dalle prime fasi dello sviluppo embrionale gli ormoni tiroidei materni sono indispensabili per la crescita, la differenziazione e la maturazione di molti tessuti, in particolare quelli che costituiscono il sistema nervoso centrale.

Nelle varie fasi della gravidanza si sviluppa progressivamente l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide fetale, pertanto via via il feto stesso provvede in parte al suo fabbisogno di ormoni tiroidei; la conferma di ciò proviene dalla placenta, la quale diviene nel tempo una barriera nei confronti degli ormoni tiroidei e del TSH, opponendosi al loro libero scambio tra il compartimento materno e quello fetale.

Il feto acquisisce la capacità di sintesi degli ormoni tiroidei intorno alla X-XII settimana di gestazione; è quindi essenziale che, durante il primo trimestre, la gestante abbia livelli di ormoni tiroidei adeguati. Proprio per questo motivo faccio eseguire un controllo degli ormoni tiroidei a tutte le pazienti che seguono con problemi di tiroide e in gravidanza anche ogni 3-4 settimane, per adeguare se occorre la terapia sostitutiva.

Se non viene assunto anche in condizioni di eutiroidismo, lo iodio diventa un elemento chiave in gravidanza.

In presenza di quantitativi insufficienti di iodio la sintesi degli ormoni tiroidei può essere compromessa, così come una non adeguata terapia sostitutiva se già in atto.

Nella gestante, il mancato trattamento dell'ipotiroidismo può causare una condizione piuttosto seria nota come ipertensione gravidica che può esitare in pre-eclampsia che mette in serio pericolo sia la mamma sia il feto, così come un ritardo nello sviluppo del sistema nervoso.

Se sopraggiunge l'ipotiroidismo i livelli del TSH aumentano, nel tentativo disperato di stimolare l'attività endocrina della tiroide. Questa situazione comporta un aumento volumetrico della tiroide anche sino al gozzo.

L'importanza degli ormoni tiroidei per il corretto sviluppo fetale è lampante nei casi di cretinismo congenito dovuto al mancato sviluppo della tiroide fetale; i bambini che ne sono affetti, infatti, si caratterizzano per lo sviluppo osseo, articolare e nervoso del tutto patologico. Ma, grazie agli esami neonatali, nei Paesi sviluppati, è ormai difficile arrivare a misconoscere questa condizione che può essere trattata tempestivamente alla nascita.

Negli anni si è osservato come le donne affette da ipotiroidismo subclinico e ipotiroidismo conclamato hanno un maggior rischio di dare alla luce bambini con difetti dell'intelletto e disturbi dell'apprendimento più o meno marcati, così come pare siano più frequenti il distacco placentare, il basso peso alla nascita, la morte intrauterina, le malformazioni congenite, l'emorragia post-partum. Allo stesso modo, anche l'ipertiroidismo materno o gestazionale è responsabile di problemi degni di nota come il parto pretermine, il distacco di placenta, la morte intrauterina e il basso peso alla nascita nonché la pre-eclampsia.

Dunque, benché la ricerca di una gravidanza sia sempre un momento di gioia, se sono presenti problemi tiroidei non gestiti adeguatamente, questi possono ritardarla nel tempo, sfavorirla o complicarla. Va da sé che la gestione delle problematiche tiroidee nel pre-concepimento e durante la gravidanza non può essere lasciata al caso e deve essere oggetto di attenzioni particolari e mirate. Personalmente suggerisco di monitorare gli ormoni tiroidei una volta ogni 4-5 settimane di gestazione con il fine di intervenire tempestivamente con la terapia se necessario, sia nell'integrarla, sia nel modificarne il dosaggio.



Capitolo 9



Dopo il parto, in caso di ipotiroidismo o ipertiroidismo, non occorre controllare gli ormoni tiroidei

Falso! Soprattutto se è in corso una terapia sostitutiva o soppressiva e durante il corso della gravidanza sono stati fatti adeguamenti di dosaggio, è bene verificare anche a distanza di 1-2 settimane dal parto i valori ormonali perché potrebbe essere necessario, per esempio, ridurre o sospendere la levotiroxina o modificare il dosaggio dei farmaci antitiroidei. Ricordiamoci che le prime settimane dopo il parto sono le più difficili per la donna, l'allattamento non è sempre agevole e le notti insonni possono ulteriormente riflettersi a causa del nuovo stress anche sull'assetto ormonale tiroideo.



Non voglio prendere la levotiroxina in ipotiroidismo, è possibile?

Quando l'ipotiroidismo è lieve, subclinico con un elevato TSH e frazione libere FT3 e FT4 nella norma o comunque accettabili non è detto si debba sempre ricorrere alla levotiroxina. Alcuni pazienti talvolta richiedono un diverso approccio terapeutico e rifiutano la terapia sostitutiva.

Se l'ipotiroidismo non è invalidante e non ha deteriorato la qualità della vita, si potrebbe pensare di tentare, viste le nuove prospettive grazie all'asse tiroide-intestino di supportare la tiroide con i micronutrienti essenziali come iodio, selenio, ferro, zinco, myo inositolo, tirosina e al contempo occuparci dell'eventuale disbiosi, malassorbimento intestinale, aumentata permeabilità intestinale, apportare un intervento nutrizionale e valutare a breve termine la sintesi ormonale. Nella pratica clinica ho osservato molte volte una ripresa corretta della funzione tiroidea, anche nei bambini con ipotiroidismo subclinico e clinico.

L'idea di dover fare una terapia sostitutiva a vita spaventa molti pazienti, pertanto in tutti quei casi borderline in cui è possibile valutare un approccio più completo, vale la pena di tentare. Dare la possibilità a un organo in difficoltà di ripararsi e ricominciare a dare il massimo dovrebbe essere uno degli obiettivi della medicina. In caso di mancata ripre-





Cose che dovresti sapere (e che non sempre vengono dette)

sa della funzione siamo sempre in tempo a intervenire farmacologicamente.



Si può sospendere la terapia con levotiroxina?

No, in caso di terapia sostitutiva post-tiroidectomia perché non essendoci più la tiroide, non è possibile una ripresa funzionale. Sembra banale ma negli anni ho conosciuto molte persone che, pur avendo tolto la tiroide, hanno sospeso in autonomia la terapia perché avevano letto da qualche parte, o era stato suggerito loro da qualche millantatore, che il corpo avrebbe iniziato a produrre ormoni tiroidei altrove. L'emivita della levotiroxina è di circa una settimana, pertanto è tollerabile da un punto di vista fisico una dimenticanza della terapia non oltre questi giorni.

In caso di lieve ipotiroidismo o ipotiroidismo datato si può valutare con il proprio medico di ridurre la terapia con levotiroxina gradualmente, monitorando la funzione tiroidea perché se la tiroide è ancora vitale e conserva una funzione residua, questa può in alcuni casi soppiare, soprattutto se si sta lavorando sulle carenze nutrizionali e sull'asse tiroide-intestino. Nella pratica clinica molto spesso mi capita di ridurre il dosaggio della terapia talvolta sino a sosponderlo.

Sino a qualche anno fa si era soliti prescrivere la terapia sostitutiva in caso di noduli tiroidei anche se la tiroide funzionava per mettere a riposo la tiroide. Nel tempo si è visto che non era esattamente la strategia corretta per tutti. Ebbene, se la tiroide ha conservato una funzione residua, in questo caso si può valutare di ridurre la terapia sino a sosponderla se la funzione ormonale riprende correttamente.

Talvolta invece viene prescritta terapia con levotiroxina impropriamente causando anche forme di ipertiroidismo iatrogeno, ebbene in quei casi la terapia va sospesa.



La terapia della tiroidite autoimmune è la levotiroxina?

Se la tiroidite autoimmune non ha causato ipotiroidismo, la terapia non è la levotiroxina, ma la gestione dell'asse tiroide-intestino implicato nella patogenesi della tiroidite.



Si può prendere la levotiroxina per dimagrire?

L'utilizzo della levotiroxina a scopo dimagrante è considerato doping. Detto ciò, se si assume levotiroxina senza necessità medica e quindi in normofunzione ci sono più rischi che benefici. Possono subentrare effetti collaterali cardiaci come tachicardia, aritmia, ipertensione ma anche insomnia, nervosismo, irritabilità. L'accelerazione causata dalla levotiroxina quando non è necessario assumerla è motivo di stress per il corpo e per la mente. Lo stress fa aumentare il cortisolo che favorisce il depauperamento muscolare, l'accumulo di adipone e l'osteoporosi. Il calo ponderale in termini di massa grassa, se la levotiroxina non è necessaria, è trascurabile. Infatti persone che per anni hanno assunto levotiroxina per i noduli (seppur in ipotiroidismo) non hanno, nella maggior parte dei casi, ottenuto benefici in termini di dimagrimento. Noi sconsigliamo vivamente l'assunzione in autonomia della levotiroxina in generale e a scopo dimagrante senza necessità terapeutica.



Se hai tolto la tiroide non devi occuparti dell'intestino e di quello che mangi, basta fare la terapia sostitutiva

Questa è purtroppo una delle credenze più diffuse ovvero pensare che la terapia sostitutiva possa in toto sostituire tutti i network che la tiroide ha all'interno del corpo. La levotiroxina sopperisce al deficit ormonale ma non ha insiti meccanismi di feedback o "intelligenza" che può avere la tiroide. Inoltre come abbiamo visto a p. 62 circa la connessione tra disbiosi e noduli della tiroide (benigni e maligni), una volta rimossa la tiroide, se non si lavora sull'assetto intestinale, le problematiche che possono aver innescato o peggiorato la problematica tiroidea rimangono, peggiorano e possono essere la spina irritativa per la patogenesi di altre condizioni. Come abbiamo visto poi la disbiosi può interferire con l'assorbimento e la disponibilità della terapia sostitutiva. Quindi di fronte a una persona che non ha più la tiroide (e che già affronta la "Sindrome della tiroide fantasma" di cui parliamo alle pp. 209-210) ricordiamoci di curare l'ex asse tiroide-intestino, o meglio, di occuparci di tutto ciò che





Cose che doversti sapere (e che non sempre vengono dette)



Sindrome della tiroide fantasma: un lutto che non viene mai considerato

La "Sindrome della tiroide fantasma" è una nostra licenza d'autore. Con questa terminologia spieghiamo ai pazienti con che hanno dovuto rimuovere la tiroide o hanno fatto terapia radiometabolica o hanno un ipotiroidismo in terapia sostitutiva la sensazione di perdita di connessione.

La perdita di connessione tra ipofisi-tiroide-intestino.

La tiroide come abbiamo visto intrattiene relazioni multiple con scambio di informazioni e reazioni con tutti gli organi e soprattutto è influenzata e influenza l'intestino.

Quando la tiroide viene meno in termini di presenza o in termini di funzione, queste connessioni si perdono così come tutti i feedback di domanda e risposta con gli organi e gli apparati, e chi ne è affetto può contare solo sulla terapia sostitutiva con levotiroxina con dosaggio fisso senza avere la possibilità di modulare la sintesi degli ormoni tiroidei in base alle sue necessità.

Pertanto è fondamentale, quando viene meno la connessione, fare un lavoro a 360° per supplire il deficit e gestire al meglio la sintomatologia, lavorando anche sulla salute intestinale.

C'è poi un aspetto emotivo psicologico da considerare.

Il lutto. Molte persone vivono la tiroidectomia o la terapia radiometabolica come un lutto perché hanno dovuto separarsi per sempre da un loro organo fondamentale e dovranno assumere una terapia a vita per sopravvivere.

La tiroidectomia nell'immaginario comune sembra fare meno effetto perché non si vede dall'esterno come invece può essere visibile l'amputazione di un arto. Mentre siamo inclini a essere più sensibili con gli altri rispetto alla perdita di una parte del corpo che in modo volontario e cosciente utilizziamo tutti ogni giorno perché riusciamo a immedesimarci, questo non succede affatto per la tiroide.

Ci accorgiamo che esiste e ne prendiamo consapevolezza solo se si ammala, la dobbiamo curare e rischiamo di perderla.

Ho avuto e ho in cura persone sottoposte a tiroidectomia che sono state etichettate come "psichiatriche" perché lamentavano una sensazione di discomfort a livello del collo post-intervento, con sensazione di groppo in gola e di pressione nonostante tutti gli esami strumentali fossero negativi.

Ebbene, curare il legame anche umorale-psichico che la tiroide ha e aveva con il cervello e l'intestino potrebbe essere un aspetto da non trascurare, così come non lasciare le persone a loro stesse,



Capitolo 9

solo con la terapia sostitutiva, senza fornire loro un'adeguata educazione, seppur semplice, circa le multiple relazioni esistenti all'interno del corpo, cosa fare per imparare a gestirle in modo razionale e come ritrovare un nuovo equilibrio.

Ho visto persone rifiutare interventi di tiroidectomia con gozzi enormi scesi nel torace e che deviavano trachea ed esofago per la paura di separarsi dalla loro tiroide e dover seguire a vita una terapia sostitutiva.

Ebbene, dobbiamo aiutarle a trovare una nuova dimensione equilibrata. Ricordiamo anche che molte problematiche tiroidee che necessitano di rimozione chirurgica o radiometabolica sono, come abbiamo visto, associate a problematiche intestinali.

Una volta rimossa la tiroide, non dimentichiamoci dell'intestino, perché problematiche non risolte e trattate non faranno altro che deteriorare lo stato di salute favorendo ulteriori patologie e malessere di vivere.

può essere alterato a livello intestinale per favorirne il riequilibrio e con esso una migliore gestione sistemica della terapia sostitutiva.

Devo prendere il sale iodato se ho tolto la tiroide?

Se la tiroide è stata rimossa per un tumore maligno non va integrato lo iodio sotto forma di integrazione o sale iodato onde evitare di stimolare potenziali residui tiroidei.

Se la tiroide è stata rimossa per gozzo o noduli molto grandi ma benigni è sufficiente l'integrazione di iodio attraverso la dieta.

Se è stata rimossa mezza tiroide per nodulo grande ma benigno e la tiroide residua funziona si può integrare con la dieta ed eventualmente con il sale iodato in base al giudizio del curante.

Se è stata rimossa mezza tiroide per nodulo grande ma benigno e la tiroide residua non funziona e si fa terapia sostitutiva si può integrare con la dieta ed eventualmente con il sale iodato in base al giudizio del curante.



Cose che dovresti sapere (e che non sempre vengono dette)



Posso utilizzare il sale iodato se ho ipertiroidismo?

No! Il sale iodato e le fonti alimentari di iodio sono controindicate il caso di ipertiroidismo scompensato. Una volta compensato l'ipertiroidismo con consolidamento dell'eutiroidismo le fonti alimentari di iodio si possono reintrodurre normalmente.



Il sonno non influisce sull'asse tiroide-intestino

Falso! La qualità e la quantità del sonno sono fondamentali anche per l'asse tiroide-intestino.

Una scarsa qualità e quantità di sonno aumenta gli ormoni dello stress che rallentano il lavoro della tiroide e anche l'utilizzo della terapia sostitutiva ma peggiorano anche le condizioni intestinali favorendo e alimentando la disbiosi. La scarsa qualità del sonno si riflette anche sui neurotrasmettitori del benessere e dell'appagamento come serotonina e dopamina. Avere un sonno regolare e di qualità è uno dei pilastri per il benessere e la longevità. Dormire male inoltre rende più nervosi e affamati condizionando negativamente le scelte nutrizionali che si ripercuotono sulla salute intestinale e sull'infiammazione sistemica.



Lo stress non influisce sull'asse tiroide-intestino

Lo stress cronico non gestito ha impatti negativi sul microbiota intestinale, favorendo e peggiorando la disbiosi e il malassorbimento di micronutrienti, rende più difficoltoso, a causa dei livelli di cortisolo più elevati, l'ingresso del T3 nelle cellule.

Può peggiorare la sensazione di stanchezza cronica, *brain fog*, affaticamento, deficit di concentrazione, favorire scelte nutrizionali non adeguate e sostenere l'infiammazione sistemica. Lo stress cronico può incidere anche sull'amore via intestino alterando la produzione di neurotrasmettitori come serotonina e dopamina. Inoltre l'alterazione della barriera intestinale e la disbiosi possono contribuire allo sviluppo di disturbi metabolici, autoimmuni, psichiatrici e legati all'invecchiamento.



Capitolo 9

Lo stress è un potenziale catalizzatore della disregolazione tiroidea attraverso le comunicazioni degli assi ipotalamo-ipofisi-surrene e ipotalamo-ipofisi-tiroide. Sebbene esista evidenza di una connessione tra stress e disregolazione della tiroide si è cercato di capire se questa connessione sia implicata nello sviluppo del cancro alla tiroide. In considerazione della crescente incidenza del cancro della tiroide sia negli adulti che nei bambini, insieme al crescente stress nella nostra società moderna, è necessario comprendere le possibili interrelazioni tra stress, disregolazione della tiroide e tumori della tiroide.

La secrezione prolungata di glucocorticoidi dovuta allo stress cronico non gestito interferisce con la risposta del sistema immunitario alterando le citochine, inducendo un'infiammazione cronica di basso grado e sopprimendo la funzione delle cellule immunoprotettive.

L'infiammazione cronica è un fattore di rischio legato al tumore della tiroide. Il ruolo dell'autoimmunità è stato oggetto di controversia in tal senso. Tuttavia, esiste una connessione epidemiologica tra la malattia autoimmune della tiroide e il tumore della tiroide; infatti i pazienti con malattie autoimmuni della tiroide mostrano una maggiore incidenza di carcinoma papillare della tiroide mentre quelli con tumore della tiroide mostrano un'alta prevalenza di infiltrazione linfocitaria intratiroidea e di autoanticorpi tiroidei.

L'esposizione, che dipende anche dal tempo e dalla durata, a specifici interferenti endocrini (p. 221) ha un impatto sullo sviluppo, sulla funzione e sulla proliferazione della tiroide, portando a malattie della tiroide e potenzialmente al cancro.

Lo squilibrio degli ormoni tiroidei, l'infiammazione cronica e gli interferenti endocrini sono potenziali fattori di rischio per lo stress ossidativo.

I radicali liberi dell'ossigeno sono in grado di causare danni al DNA attraverso la stimolazione della proteina chinasi che attiva il mitogeno o delle vie della fosfatidilinosito-lio-3-chinasi e/o del fattore nucleare kB, con conseguenti mutazioni genetiche associate al tumore della tiroide come RET/PTC, AKAP9-BRAF, NTRK1, RAASF, PIK3CA e PTEN.



Cose che doversti sapere (e che non sempre vengono dette)

Eventi stressanti durante i periodi critici della vita prenatale e nell'infanzia possono influenzare la regolazione neuroendocrina e indurre cambiamenti epigenetici (Kyriacou A et al. "Thyroid Dysregulation, and Thyroid Cancer in Children and Adolescents: Proposed Impending Mechanisms". *Horm Res Paediatr.* 2023;96(1):44-53.



Le malattie della tiroide colpiscono solo gli adulti

Falso! Oltre all'ipotiroidismo congenito e all'agenesia tiroidea che colpisce circa 1 bambino su 1700-3500 nati vivi, la tiroidite autoimmune è la più comune malattia tiroidea non congenita in età pediatrica (circa il 2-3% dei soggetti in età scolare) con maggiore prevalenza nel sesso femminile. Rara seppur presente prima dei 6 anni, aumenta in età adolescenziale.

Attenzione nei bambini a malattie autoimmunitarie che possono comparire quasi simultaneamente, come celiachia e tiroidite autoimmune.



Se c'è tiroidite autoimmune non verranno altre malattie autoimmunitarie

Falso! In caso di malattia autoimmunitaria è bene nel tempo verificare che non ne insorgano altre. Frequenti l'associazione tra celiachia e tiroidite autoimmune, non è trascurabile anche la gastrite autoimmune. Eseguire sempre una scrupolosa anamnesi e visita e valutare la comparsa di vitiligine, psoriasi, alopecia ecc.



Il Covid-19 può causare tiroidite autoimmune?

Sì! I dati scientifici raccolti sino a oggi confermano che Covid-19 può causare malattie autoimmunitarie della tiroide come la tiroidite autoimmune e il morbo di Graves o esacerbare pregresse tiroiditi autoimmuni che erano in remissione. È suggeribile quindi monitorare la funzione tiroidea e gli anticorpi dopo infezione da Covid-19 (Tutal E et al. "Systematic Review of Covid-19 and autoimmune Thyroiditis";



Capitolo 9

Christensen J et al. "Risk factors, treatment and outcomes of subacute thyroiditis secondary to Covid-19: a systematic review".



Il vaccino anti Covid-19 può causare tiroidite autoimmune?

Sì! Le evidenze scientifiche dimostrano che il vaccino per SARS-CoV-2 può indurre tiroidite subacuta, tiroidite indolore, malattia di Graves con orbitopatia. Sembra che la tiroidite subacuta sia più frequente nelle donne giovani e di mezza età mentre il Graves con orbitopatia sia più frequente negli uomini. I sintomi possono essere variabili da infiammazione locale o sintomi sistemici come la tireotossicosi. Gli anticorpi anti-Tg, TPO e contro il recettore del TSH possono essere positivi. Può essere necessaria terapia con antinfiammatori non steroidei e tireostatici.

I pazienti anziani con tireotossicosi possono presentare sintomi e segni gravi come fibrillazione atriale e insufficienza cardiaca (Sendur SN et al. "COVID-19 vaccination and thyroiditis").



Tiroide e menopausa si influenzano a vicenda?

Molte donne con problemi di tiroide lamentano un peggioramento della sintomatologia in premenopausa-menopausa. Questo può essere secondario all'effetto delle fluttuazioni degli estrogeni ma anche del testosterone sulla funzione tiroidea e sul fabbisogno di tiroxina. La funzione tiroidea e l'asse ipofisi-gonadi lavorano in sinergia durante tutta la vita fertile. I principali cambiamenti in menopausa riguardano la riduzione dell'assorbimento dello iodio, riduzione della sintesi di T4 e T3 con aumento della reverse T3, pertanto il TSH può tendere ad aumentare. Sembra che la menopausa possa modificare l'espressione clinica di alcune malattie della tiroide in particolare quelle autoimmuni. Sembra inoltre che l'aterosclerosi coronarica e l'osteoporosi possano aggravarsi in presenza di ipotiroidismo e ipertiroidismo. Utile quindi valutare se necessario un adeguato

mento della terapia sostitutiva in menopausa anche a base di estrogeni (del Ghianda et al. "Thyroid and menopause").

Tiroidite, intestino e fibromialgia sono correlati?

Gli studi clinici riportano che le malattie autoimmuni della tiroide e livelli elevati di autoanticorpi tiroidei sono associati alla fibromialgia e al dolore cronico diffuso. Si è visto che la positività degli autoanticorpi tiroidei è più comune nei pazienti con fibromialgia rispetto ai controlli sani. Lo stato post-menopausale era più alto nei pazienti con fibromialgia con anticorpi antitiroidei, la gravità della fibromialgia e la prevalenza della depressione non hanno mostrato una differenza statisticamente significativa in base alla positività degli anticorpi. L'autoimmunità tiroidea dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con fibromialgia soprattutto in menopausa (Seoeun P et al. "Is thyroid autoimmunity a predisposing factor for fibromyalgia? A systemic review and meta-analysys").

Ci sono studi che dimostrano anche una correlazione tra disbiosi, infiammazione intestinale e fibromialgia. Esistono alcuni meccanismi simili nella fisiopatologia della fibromialgia e delle malattie infiammatorie intestinali tra cui i mastociti con i loro metaboliti, recettori, cellule infiammatorie e neurotrasmettitori come la serotonina. La disbiosi altera i livelli di serotonina e può indurre un'iperstimolazione del sistema nervoso autonomo. Sia le malattie infiammatorie intestinali, sia la fibromialgia (così come le patologie tiroidee) hanno sintomi in comune come affaticamento, ipersensibilità, dolore anche addominale, depressione, ansia. Le teorie più accettate sulla patogenesi comune riguarda il ruolo dei mastociti con i loro biomarcatori infiammatori e la serotonina. Così come il microbiota e la disregolazione dell'asse intestino-cervello (Valencia C et al. "A correlation Between the pathogenic process of Fibromyalgia and Irritable Bowel Syndrome in the Middle-Age population: a Systematic Review"). Pertanto, sembra sempre più convincente il funzionamento in assi sia in salute sia in malattia del nostro corpo e un approccio a 360° gradi delle patologie,



Capitolo 9

soprattutto croniche, sembra essere la strada da intraprendere per innescare il processo di diagnosi, trattamento e guarigione.



Tiroidite autoimmune e calo del testosterone

Le malattie della tiroide, e soprattutto la tiroidite, sono più frequenti nelle donne rispetto agli uomini suggerendo che gli ormoni androgeni abbiano un effetto protettivo verso l'autoimmunità tiroidea.

È stato condotto uno studio su uomini con tiroidite autoimmune eutiroidei con deficit di testosterone; si è provveduto a dividerli in due gruppi, a un gruppo è stata somministrata seleniometionina 200 mcg per 6 mesi, all'altro seleniometionina e testosterone. Al termine dello studio entrambi i gruppi hanno mostrato una riduzione dei valori degli anticorpi ma la discesa è stata maggiore nel gruppo trattato anche con testosterone; quest'ultimo inoltre ha mostrato un beneficio nel rapporto T4/T3. (Krysiak R et al. "The effect of selenomethionine on Thyroid Autoimmunity in Euthyroid Men with Hashimoto Thyroiditis and Testosterone Deficiency").

Suggeriamo quindi sia nelle donne in post-menopausa sia negli uomini con tiroidite autoimmune e altre condizioni patologiche della tiroide di valutare anche i livelli degli ormoni androgeni e instaurare terapia sostitutiva laddove necessario.



Se gli esami della tiroide sono normali non serve fare l'ecografia della tiroide

Falso! La tiroide può presentare anomalie strutturali anche in presenza di ormoni tiroidei nella norma. Può essere danneggiata da una tiroidite autoimmune, presentare cisti, uno o più noduli, gozzo. I noduli possono essere benigni, da attenzionare, maligni pur in presenza di TSH, FT3, FT4. È fondamentale quindi almeno una volta nella vita eseguire un'ecografia della tiroide e monitorare i noduli se diagnosticati perché possono evolvere nel tempo.



Se l'ecografia della tiroide è normale non serve fare gli esami ormonali

Falso! La tiroide può avere un aspetto ecografico normale ma la funzione può risultare compromessa in ipo o ipertiroidismo.

È bene dunque non fare affidamento alla sola ecografia ed eseguire la valutazione funzionale e antincorpale della tiroide in presenza di sintomi imputabili alla tiroide o per monitorare patologie tiroidee già note.



Dalla tiroidite autoimmune non si guarisce

Gli esami ematici e strumentali dei pazienti con tiroidite autoimmune seguiti attraverso il riequilibrio dell'asse tiroide-intestino con alimentazione funzionale, integrazione e terapia se necessaria, nella nostra pratica clinica mettono in luce un miglioramento progressivo della struttura tiroidea, della funzione, del titolo antincorpale. Taluni hanno conferma esplicita ecografica di parenchima tiroideo non più disomogeneo con stupore degli ecografisti. L'esenzione per patologia per la tiroidite autoimmune attualmente dura 18 mesi perché la tiroidite è considerata una patologia che può evolvere e/o regredire.

In molti affermano che la tiroidite autoimmune è una patologia cronica che non potrà mai regredire e che gli anticorpi rimarranno sempre elevati. Ma alla luce delle scoperte dell'asse tiroide-intestino riteniamo non si possa più confermare con così tanta sicurezza tale sentenza. Nel libro *La Dieta della Tiroide Biotipizzata* abbiamo raccontato il mio percorso della tiroidite con ipotiroidismo, entrambi regrediti ormai da molti anni.

Ribadiamo che ognuno è un caso a sé stante e ha la sua personale storia e che non tutti hanno o cercano o favoriscono le condizioni ideali per una guarigione completa. Bisogna anche considerare da quanto tempo è insorta la tiroidite e quanto è danneggiata la tiroide. Se è piccola, fibrosa, non vascolarizzata, le probabilità di un recupero funzionale sono scarse, ma una tiroide che conserva una vascolarizzazione e aree di tessuto sane ha buone probabilità di recupe-



Capitolo 9

rare con un approccio a 360°, curando ovviamente anche l'assetto intestinale.

Non riteniamo pertanto valida l'affermazione che dalla tiroidite autoimmune non si possa guarire. La prima cosa da cui dobbiamo guarire è l'ignoranza e la presunzione di avere già tutta la verità in mano sulla gestione di qualsiasi patologia.



I noduli alla tiroide possono andare via?

Questa è una domanda che viene posta frequentemente. Il timore più grande di una persona che scopre di avere noduli alla tiroide è quella di doverla togliere perché i noduli sono maligni e ovviamente chiedono se è possibile che i noduli regrediscano.

Ci sono molti casi di riduzione delle dimensioni dei noduli, talvolta sino alla regressione, ma questa non è ovviamente la regola. Ricordiamoci come abbiamo visto nella letteratura scientifica che i noduli possono essere associati a disbiosi intestinale. Verosimilmente un intervento nutrizionale, terapeutico, integrativo sulla disbiosi potrebbe riflettersi sulla struttura tiroidea. Ti rimandiamo a p. 226 dove parliamo della spirulina per un approfondimento su uno studio che ha mostrato la riduzione del volume di noduli tiroidei benigni.



La tiroide può riprendere a funzionare da sola senza dover prendere la terapia sostitutiva?

Se la tiroide non è involuta, sovvertita, con tralci fibrosi, non ha perso la sua struttura e ha conservato in parte la sua funzione, non è detto che non possa riprendere a funzionare seppur supportata.

Ci sono forme di ipotiroidismo subclinico o clinico carenziale e da quanto abbiamo visto dalla letteratura anche secondario a malassorbimento di micronutrienti indotto dalla disbiosi, pertanto in attesa di nuovi studi clinici, possiamo occuparci dell'asse tiroide-intestino per ottimizzare la funzione tiroidea.



Perché le malattie della tiroide causano stanchezza fisica, stanchezza mentale, *brain fog*, calo di concentrazione e di memoria?

L'ipotiroidismo, l'ipertiroidismo, la tiroidite autoimmune con o senza ipotiroidismo e ipertiroidismo sono condizioni stressanti croniche per il nostro corpo. Gli ormoni tiroidei bilanciati sono fondamentali per le funzioni cognitive, il ricambio cellulare, la forza muscolare ecc. Se in eccesso possono causare irritabilità, stanchezza da iperattività e disturbi dell'attenzione, se in difetto bassa energia, calo di concentrazione, disturbi di memoria, apatia fisica e mentale. La condizione autoimmunitaria ricordiamo è connessa con l'aumentata permeabilità intestinale, la disbiosi, l'inflammazione intestinale che innescano endotossiemia metabolica, assorbimento di micronutrienti fondamentali e alterazione nella sintesi dei neurotrasmettitori come serotonina e dopamina. L'asse tiroide-intestino è intimamente connesso con l'asse cervello-intestino, e questo spiega la sintomatologia neurologica e umorale. Il riequilibrio dell'asse favorisce la riduzione e risoluzione dei sintomi.



Sindrome da basso T3 e Sindrome del malato eutiroideo (*Euthyroid Sick Syndrome*)

La Sindrome da basso T3 è caratterizzata da una serie di alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide, del metabolismo e del trasporto degli ormoni tiroidei che può manifestarsi in numerose condizioni extra tiroidee sia acute sia croniche. Può manifestarsi con una frequenza molto variabile dal 2 al 70% in caso di sepsi, infezioni, digiuno prolungato, stress chirurgico, malattie psichiatriche, anestesia generale, scompensi metabolici, neoplasie, problematiche renali ed epatiche ecc. Presenta un quadro ormonale peculiare con ridotti livelli di FT3 e aumento della reverse T3, FT4 da normale a basso mentre il TSH è di solito normale o inappropriatamente basso considerando i bassi valori di FT3. Si innesca quindi una condizione di ipometabolismo con risparmio energetico. Pertanto l'ipometabolismo è secondario a condizioni cliniche di non primaria pertinenza tiroidea ma



Capitolo 9

ci sono casi in le condizioni patologiche acute, croniche e gravi sono escluse e il problema sembra essere a carico di una ridotta conversione del T4 in T3 a favore della reverse T3 (nella nostra pratica clinica di frequente riscontro tra pazienti che hanno adottato regimi nutrizionali fortemente privativi o che sono affetti da steatosi epatica grave e insulino-resistenza avanzata). In ogni caso il basso T3 genera una forma di ipotiroidismo a livello tessutale e cellulare.

Secondo le linee guida, sebbene non tutti i pazienti con Sindrome da basso T3 necessitino di terapia sostitutiva, potrebbe non essere sufficiente la sola terapia con levotiroxina che andrebbe integrata con la triiodotironina in più dosi giornaliere. Alcuni suggeriscono anche la somministrazione di TRH o di combinazione di TRH, GHRH o GnRH ma siamo in attesa dei risultati di trial clinici. Nella nostra pratica clinica abbiamo riscontrato alcuni casi di Sindrome da basso T3 verosimilmente secondaria a Sindrome della sella vuota sintomatica.

La Sindrome da basso T3 rappresenta a tutti gli effetti una di quelle condizioni in cui le linee guida per la valutazione della funzione tiroidea possono fallire, infatti, prevedendo il dosaggio di TSH reflex o TSH e FT4, questi potrebbero trarre in inganno e far pensare a un ipertiroidismo se il TSH è basso o soppresso mentre ci troviamo di fronte a un ipotiroidismo tessutale. Mentre la problematica probabilmente è monitorata per le patologie gravi che necessitano di ospedalizzazione, non lo è altrettanto per esempio in caso di regimi nutrizionali che spesso le persone intraprendono in autonomia come digiuni prolungati ma anche condizioni come la steatosi epatica, infiammazioni croniche intestinali, insulino-resistenza. Non dimentichiamo l'effetto del microbiota sul legame con il T3 e il suo rilascio in base alle necessità. Nella nostra pratica clinica quindi siamo soliti monitorare anche l'FT3 e dove ritenuto necessario anche la reverseT3 che purtroppo non viene dosata in tutti i laboratori (Fliers E et al. "Thyroid function in critically ill patients"; DeGroot LJ "The Non-Thyroidal Illness Syndrome"; Van den Berghe G. "Non-thyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces").

Cose che dovresti sapere (e che non sempre vengono dette)

INTERFERENTI ENDOCRINI E TIROIDE

Esistono sostanze chimiche che introduciamo con il cibo, che inaliamo o che ci spalmiamo sulla pelle (che è un organo che mangia a tutti gli effetti) che possono interferire con il nostro sistema endocrino, così come alimenti che contengono ormoni o sostanze ormono-simili (latte e soia) (Figura 9.1). Ci sono per esempio tossine, chiamate distruttori endocrini, che mimano il funzionamento degli ormoni (per esempio, gli estrogeni) e/o bloccano o intensificano la risposta cellulare come:

- pesticidi;
- erbicidi;
- insetticidi;
- fungicidi;
- plastica che rilascia ftalati, BPA, styrene (bottiglie, stoviglie, contenitori);

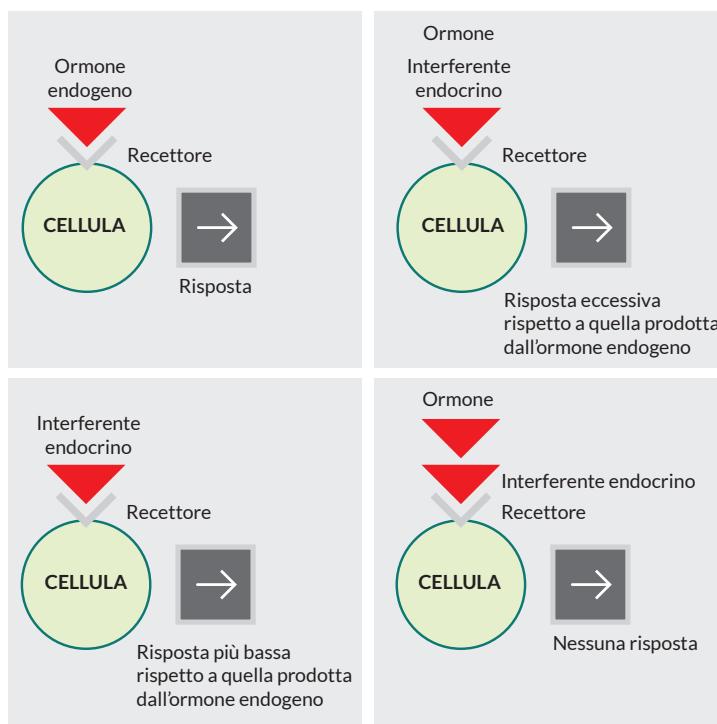


FIGURA 9.1 Interferenti endocrini.



Capitolo 9

- rivestimenti antiaderenti delle pentole con PTFE e PFOA;
- solventi;
- detergenti;
- metalli pesanti;
- NIAS (prodotti secondari che si formano durante la produzione di materiali sintetici).

MIMETISMO MOLECOLARE E TIROIDE

Il mimetismo molecolare è uno dei principali meccanismi attraverso i quali agenti infettivi o chimici possono indurre autoimmunità. Si verifica quando la somiglianza tra peptidi estranei e autopeptidi favorisce l'attivazione di cellule T o B autoreattive con danno endogeno.

Il mimetismo molecolare ha anche a che fare con la genetica, il microbiota e le sostanze ambientali a cui si è esposti compresi gli interferenti endocrini (Rojas M et al. "Molecular mimicry and autoimmunity").

Negli anni sono stati chiamati in causa diversi fattori potenzialmente scatenanti il fenomeno del mimetismo molecolare tra cui glutine, caseine, virus come l'EBV e Citomegalovirus, l'Herpes, l'*Helicobacter pylori*, il Toxoplasma, il *Blastocystis hominis*, a oggi forse anche il Sar-CoV2, vaccini antinfluenzali, contro l'epatite B e HPV (Segal Y et al. "Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune cross-reaction"; Rojas M et al. "Molecular mimicry and autoimmunity in the time of Covid-19").

Per alcuni autori la connessione più forte tra l'assunzione di glutine e la disfunzione tiroidea sembra essere basata proprio sul fenomeno del mimetismo molecolare tra la transglutaminasi intestinale e il tessuto tiroideo.

Nella pratica clinica può capitare di trovare ab antitransglutaminasi positivi in presenza di autoimmunità tiroidea in assenza di celiachia. Sicuramente avremo bisogno di altre conferme in tal senso, ma come abbiamo visto in precedenza, la riduzione del glutine nella dieta ha un suo razionale.

Altri potenziali grilletti che possono far scattare il fenomeno del mimetismo molecolare sono per esempio il batterio *Yersina enterocolitica* che arriva all'intestino dai cibi contamina-



Cose che dovresti sapere (e che non sempre vengono dette)



EFSA (European Food Safety Authority)

e interferenti endocrini

Le "sostanze attive a livello endocrino" (EAS) sono sostanze in grado di interagire o interferire con la normale azione ormonale.

Se producono effetti avversi sulla salute sono chiamate "interferenti endocrini" (ED).

Gli interferenti endocrini sono sostanze che possono **interferire con la sintesi, la secrezione, il trasporto, l'associazione, l'azione o l'eliminazione degli ormoni naturali del corpo, responsabili dello sviluppo, del comportamento, della fertilità e del mantenimento dell'omeostasi cellulare.**

Il sistema endocrino è importante per la salute dell'uomo e degli animali perché regola e controlla il rilascio di ormoni.

Le conoscenze scientifiche in questo campo sono ancora in evoluzione, pertanto la comprensione di che cosa sia una EAS o un ED continua a essere oggetto di dibattito scientifico.

Gli esseri umani e gli animali possono essere esposti, tramite l'alimentazione e altre fonti, a un'ampia gamma di sostanze con attività endocrina.

Le EAS possono essere di origine naturale (per esempio, i fitoestrogeni presenti nella soia) o artificiali.

Esempi di EAS talvolta presenti negli alimenti includono diversi pesticidi, inquinanti ambientali come diossine e PCB, e il bisfenolo, un materiale destinato al contatto con gli alimenti.

Alcune EAS sono impiegate intenzionalmente nei farmaci (pillole anticoncezionali, sostituti di ormoni tiroidei) per le loro proprietà a livello endocrino.

Il 15 giugno 2016 la Commissione europea ha presentato i criteri per individuare gli interferenti endocrini nel campo dei prodotti fitosanitari e dei biocidi. La Commissione ha proposto al Consiglio e al Parlamento europeo di adottare un approccio per l'individuazione degli interferenti endocrini basato su evidenze scientifiche e di approvarne la definizione data dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

In uno studio è stata valutata la relazione tra gli interferenti endocrini, l'insulino-resistenza e l'obesità nelle donne sane in età riproduttiva. Lo studio trasversale comprendeva 296 donne sane in età riproduttiva tra i 30 e i 49 anni. Le donne sono state definite metabolicamente sane per l'assenza della Sindrome metabolica.

Sono stati misurati i livelli urinari di bisfenolo A (BPA), mono-(2-etyl-5- idrossiesile) ftalato (MEHHP),

mono-(2-etil-5-ossoesil) ftalato (MEOHP) e mono-n-butil ftalato (MnBP). L'indice HOMA (HOMA-IR) è stato utilizzato come indice di insulino-resistenza.

I risultati hanno mostrato che alti livelli di BPA urinario sono associati con l'obesità, l'insulino-resistenza e il rallentamento metabolico in donne in età riproduttiva. Il BPA potrebbe svolgere un ruolo importante nella patogenesi delle anomalie metaboliche.

BPA e ftalati sono rilasciati dalla plastica. Hai mai pensato a quante volte al giorno e per tutta la vita vieni a contatto con queste sostanze? Infinite e sin dall'infanzia. Bottiglie, biberon, piatti in plastica per bambini o usa e getta, contenitori per il cibo.

Ogni giorno della tua vita vieni intossicato e permeato da queste sostanze (Figura 9.2).

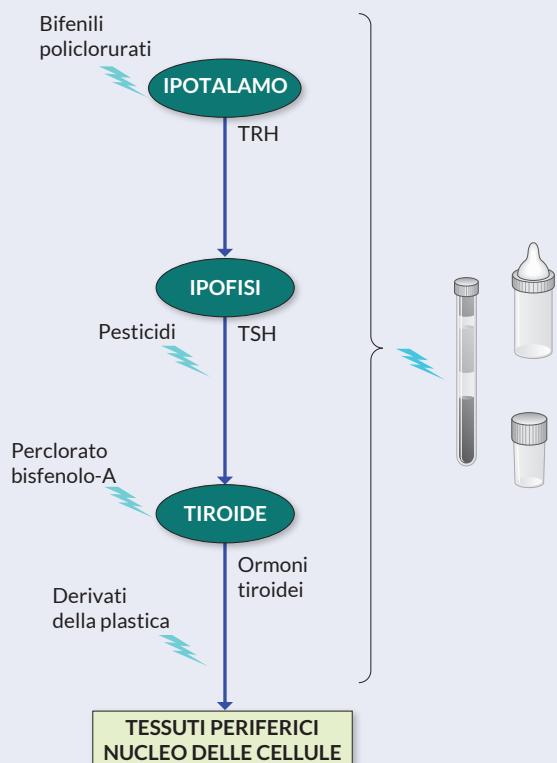


FIGURA 9.2 Derivati della plastica e organi target.

L'associazione tra disfunzione tiroidea e pesticidi, insetticidi, fungicidi e fumiganti è stata oggetto di numerose analisi. I pesticidi definiti organoclorurati hanno una struttura simile a quella di T3 e T4 e per questo potrebbero imitare gli ormoni tiroidei legandosi al recettore al loro posto portando alla distruzione e disfunzione della tiroide. I PBDE (eteri di difenile polibromurato) sono simili al T4 e interferiscono con la funzione tiroidea e sono presenti come prodotti ritardanti di fiamma nei tessuti, prodotti in plastica, vernici, materassi ecc. Il bisfenolo A (BPA) e gli ftalati che sono composti che troviamo in giocattoli, cosmetici, pentole antiaderenti, imballaggi alimentari possono interferire con la funzione tiroidea. Il perclorato che viene utilizzato nei fertilizzanti si può accumulare nelle acque irrigue contaminate ed essere presente in frutta e vegetali. Studi osservazionali hanno mostrato la presenza di queste sostanze anche nell'aria, nelle acque e nella polvere presente in ambiente domestico. In particolare gli interferenti endocrini sono in grado di inibire la captazione dello iodio, l'inibizione della tireoperossidasi, l'inibizione della deiodasi, la competizione da parte delle proteine trasportatrici degli ormoni tiroidei, l'inibizione del rilascio degli ormoni tiroidei, la modifica del catabolismo epatico degli ormoni tiroidei. In particolare gli studi affermano che non è l'esposizione acuta a determinare questo effetto bensì l'esposizione cronica soprattutto ai perclorati (Lisco G et al. "Interference on Iodine Uptake and Human Thyroid Function by Perchlorate-Contaminated water and Food"; Calsolaro V et al. "Thyroid Disrupting Chemicals").



Capitolo 9

ti e dall'acqua e sembra avere una cross-reattività con il recettore per il TSH scatenando ipertiroidismo (morbo di Graves).

Tutte queste informazioni, molto utili, ci devono aiutare ad ampliare i nostri orizzonti nell'essere possibilisti nel cambio di paradigma della gestione delle problematiche tiroidee e non solo.

LE CREME ANTICELLULITE, LIPOLITICHE E I FANGHI ANTICELLULITE SI POSSONO UTILIZZARE IN CASO DI MALATTIE DELLA TIROIDE?

L'assorbimento delle sostanze funzionali nei prodotti cosmetici è variabile anche in funzione del veicolo (tipologia di crema, gel, olio, liposomi ecc.), della concentrazione e tipologia del principio attivo, della tipologia della pelle.

Fatta questa premessa, i prodotti cosmetici che contengono iodio o fonti di iodio come il fucus, fanghi con iodio sono sconsigliati in caso di ipertiroidismo, post-tiroidectomia per tumori maligni della tiroide. Non sono controindicati in caso di ipotiroidismo. In caso di tiroidite autoimmune evitare la sovraesposizione alle fonti di iodio, salvo carenza, perché lo iodio in eccesso sembrerebbe peggiorare l'autoimmunità. In caso di noduli benigni alla tiroide non ci sono controindicazioni.

SI PUÒ ASSUMERE LA SPIRULINA CON I PROBLEMI DI TIROIDE?

La spirulina viene erroneamente considerata un'alga ad alto tenore di iodio e temuta in caso di patologie della tiroide. È utilizzata da più di 2000 anni sia in Africa sia in Asia. Contiene proteine e aminoacidi essenziali ma anche ferro, potassio, sodio, calcio, fosforo, iodio, magnesio, zinco, rame, selenio, manganese, cromo, carotenoidi, B1, B2, B3, B6, B12, folati, biotina, B5, K1, K2, CLA e clorofilla. Contiene anche antiossidanti come la superossido dismutasi (360UI/g), zeaxantina (3mg/g) e vitamina E.

Uno studio dimostra che il trattamento con spirulina 400 mg, boswellia 50 mg e curcumina 50 mg due volte al giorno 30 minuti prima di pranzo e cena può aiutare a ridurre le di-



Cose che doversti sapere (e che non sempre vengono dette)

mensioni dei noduli benigni della tiroide (Stancioiu F et al. "Treatment for benign thyroid nodules with a combination of natural extract").

La curcuma è stata ampiamente analizzata negli anni ed è stato dimostrato che ha attività antinfiammatoria perché sottoregola l'infiammazione e i prodotti dell'ossidazione riducendo i livelli di IL-6, hs-CRP e MDA, mentre la boswellia è antinfiammatoria, blocca la via NfkB e modula l'attività delle cellule T regolatorie ed effettrici. Insieme alla curcumina è stato dimostrato che inibisce la produzione delle citochine infiammatorie IL-6, IL-8, TNF- α e le specie reattive dell'ossigeno.

In merito alla spirulina non c'è univocità di pensiero circa la sua somministrazione in caso di patologie autoimmunitarie. Nella pratica clinica valutiamo singolarmente l'impiego della spirulina nella gestione delle problematiche tiroidee.

INFIAMMAZIONE, INVECCHIAMENTO E ASSE TIROIDE-INTESTINO: LA TIROIDE È COINVOLTA NELL'INVECCHIAMENTO?

L'endocrino senescenza è una tappa fisiologica per ognuno di noi ma può essere modulata con un corretto stile di vita favorente la longevità. Una funzione tiroidea ottimale è un prerequisito per la longevità così come per il benessere fisico e psichico. Gli ormoni tiroidei modulano processi cellulari rilevanti per l'invecchiamento. Pertanto è fondamentale un approccio a 360° per tenere sotto controllo l'infiammazione sistematica, il buon funzionamento della tiroide e della eventuale terapia sostitutiva nonché il mantenimento di un asse tiroide-intestino bilanciato andando a lavorare sugli eventuali squilibri intestinali, carenze nutrizionali, deficit di microelementi (Duntas LH. "Aging and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis").

La prevalenza dei disturbi della tiroide aumenta con l'età ma poiché alcuni sintomi associati alla tiroide sono simili a quelli del processo di invecchiamento, spesso vengono diagnosticati tardivamente. Inoltre, a causa della presenza di malattie croniche non tiroidee o di terapie farmacologiche, la diagnosi di disturbi alla tiroide nella popolazione anziana è spesso più difficile e tardiva.



Capitolo 9

Sono molte le cause per cui la tiroide invecchia e contribuisce all'invecchiamento. Sono chiamati in causa in questo processo l'infiammazione cronica, la senescenza cellulare, la disbiosi associata all'età, l'accorciamento dei telomeri, l'alterazione dei processi di mitofagia e autofagia, la riduzione delle cellule staminali e del rinnovamento cellulare, l'alterazione del metabolismo energetico e la disfunzione mitocondriale, i cambiamenti epigenetici legati all'età, all'ambiente, l'esposizione agli interferenti endocrini ecc. (Franceschi C et al. "The Aging Thyroid: A reappraisal Whithin the geroscience Integrated Perspective").

Torniamo di nuovo quindi al concetto che non possiamo più parlare solo di tiroide di fronte a un problema tiroideo ma dobbiamo tenere in considerazione tutti i suoi noti rapporti bidirezionali con assi, organi, apparati.

ASSE TIROIDE-INTESTINO E DISTURBI DELL'UMORE

Tra i sintomi principali delle patologie tiroidee con ipo o iperfunzione sono fortemente presenti i disturbi dell'umore, la flessione sino all'apatia-depressione e l'ansia. Questo perché gli ormoni tiroidei hanno un impatto sulle funzioni psico-cerebrali e sono connessi con gli altri neurotrasmettitori come la serotonina e la dopamina via asse tiroide-intestino.

Le co-morbidità psichiatriche sono comuni nei disordini tiroidei e complicano notevolmente la qualità della vita. L'ansia e la depressione sembrano essere più frequenti nelle donne con disfunzioni tiroidee che hanno sia ipo sia iperfunzione ma che hanno anche uno stato socioeconomico basso (Gorkhali B et al. "Anxiety and Depression among Patients with Thyroid Function Disorders").

Sembra essere presente un'associazione anche tra tiroidite autoimmune, ansia e depressione (Siegmann E-M et al. "Association of Depression and Anxiety Disorders with Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-analysis").

È noto da tempo ormai il ruolo del microbiota intestinale sull'umore tanto che gli psicobiotici (probiotici con effetto sul sistema nervoso) sono considerati parte integrante della cura

dei disturbi dell'umore così come è fondamentale il ripristino dell'eubiosi intestinale laddove alterata.

La disbiosi intestinale sembra essere predittiva dello sviluppo di malattie neurologiche e neuropsichiatriche tra cui il declino cognitivo, l'Alzheimer, il Parkinson, l'ADHD e la depressione. Psicobiotici (organismi vivi che, quando ingeriti, producono effetti benefici per la salute di un paziente affetto da malattia psichiatrica), fibre e probiotici della famiglia dei *Lactobacillus*, migliorano diverse funzioni cognitive tra cui la prestazione e aiutano a ottimizzare la risposta del cortisolo. Fondamentale quindi per il benessere mentale comprendere e trattare anche nel singolo la relazione tra microbiota intestinale e cervello, sistema nervoso enterico, sistema neurale-immunitario, sistema neuroendocrino e sistema nervoso centrale (Barrio C et al. "The gut microbiota-brain axis, psychobiotics and its influence on brain and behaviour: a systematic review").

Il ruolo del microbiota nella modulazione della funzione tiroidea è importante tanto quanto la sua capacità di interagire con il sistema nervoso centrale. Il microbiota infatti può influenzare i processi del sistema nervoso centrale in modo bidirezionale attraverso il nervo vago e attraverso l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, il metabolismo del triptofano, la modulazione del sistema immunitario, la sua capacità di sintetizzare metaboliti come gli acidi grassi a catena corta (SCFA) compreso l'acetato, il butirrato, il lattato e il propionato. Si ipotizza che gli SCFA abbiano un ruolo nell'asse microbiota-intestino-cervello infatti attraversano le barriere intestino-sangue ed ematoencefalica, raggiungendo il sistema nervoso dove si accumulano nelle cellule (ricordiamo che gli SCFA tra le tante possiedono anche proprietà antinfiammatorie).

Inoltre, è stato anche dimostrato che il trapianto di feci da soggetti depressi in topi ha fatto in modo che questi diventassero depressi a supporto della tesi che la composizione microbica intestinale si riflette sull'umore vuoi per i metaboliti, per l'infiammazione indotta, per le modifiche nella secrezione della serotonina e dopamina, ma ormai questa è un'evidenza acclarata.

Rimandiamo al Capitolo 2 per rileggere in nuova chiave quanto riportato sull'asse tiroide-intestino e ampliare i propri



Il cellulare fa male alla tiroide? È sconvolgente ma è importante sapere

L'uso dei telefoni cellulari è ampiamente aumentato negli ultimi due decenni. I telefoni cellulari producono un campo elettromagnetico a radiofrequenza (RF-EMF), una forma di radiazione non ionizzante. In contrasto con le radiazioni ionizzanti che, è dimostrato, causano danni al DNA, gli effetti nocivi delle radiazioni non ionizzanti sul corpo umano non sono ancora state del tutto scoperte.

La ghiandola tiroidea è tra gli organi più sensibili alle radiazioni del telefono cellulare a causa della sua posizione nel collo, vicina quindi al punto di ascolto. Nella review sotto riportata è stato esplorato l'effetto del campo elettromagnetico (EMF), in particolare la radiofrequenza emessa dai telefoni cellulari, sugli ormoni tiroidei e sull'istopatologia della ghiandola tiroidea.

Gli autori hanno cercato nei database di *PubMed* e *Google Scholar*, gli studi pertinenti pubblicati dopo l'anno 2000, utilizzando le seguenti parole chiave: "telefoni cellulari", "cellulare", "telefoni", "campi elettromagnetici", "radiazioni a radiofrequenza", "microonde", "tiroide", "ormoni tiroidei" e "cancro alla tiroide".

La review ha rivelato che le radiazioni a radiofrequenza dei telefoni cellulari (RFR) potrebbero essere associate a insufficienza funzionale della ghiandola tiroidea e ad alterazioni dei livelli sierici di ormoni tiroidei, con una possibile interruzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.

La review ha anche mostrato cambiamenti istopatologici nei follicoli della ghiandola tiroidea di ratti dopo l'esposizione a radiazioni non ionizzanti.

I risultati erano direttamente correlati alla quantità e alla durata dell'esposizione alle radiazioni EMF.

Sono sicuramente necessari ulteriori studi in merito visto il largo uso trasversale anche per età dei dispositivi elettronici che emettono questo tipo di radiazione (Tasnim A et al. "An Exploration of the Effects of Radiofrequency Radiation Emitted by Mobile Phones and Extremely Low Frequency Radiation on Thyroid Hormones and Thyroid Gland Histopathology").

In uno studio pubblicato ad agosto 2022 su *Current Medical Science* dal titolo "Effect of Occupational Extremely Low-Frequency Electromagnetic Field Exposure on the Thyroid Gland of Workers: A Prospective Study", Yuan-Yuan Fang et al. hanno valutato gli effetti dell'esposizione a lungo termine a campi elettromagnetici ELF sulla tiroide e hanno valutato che questa

promuove la secrezione di T4 e inibisce la deiodinazione di T4 in T3 (con una riduzione dei livelli ematici di T3) ma non hanno riscontrato effetti significativi sulla funzione immunitaria e sulla morfologia della tiroide.

Anche la suscettibilità genetica sembra essere coinvolta nell'associazione tra utilizzo del telefono cellulare e il cancro alla tiroide come riportato nel lavoro di Luo J et al. su *Environmental Research* (Luo J et al. "Genetic susceptibility may modify the association between cell phoneuse and thyroid cancer A population-based case-control study in Connecticut").

In uno studio sui ratti esposti al campo elettromagnetico del telefono cellulare sono stati dimostrati una disfunzione tiroidea con una riduzione di TSH e FT4 e un aumento del trasportatore del monocarbossilato 8 che svolge un ruolo chiave nella fisiologia della funzione tiroidea favorendo da un lato la secrezione degli ormoni tiroidei nel circolo ematico e dall'altro il loro ingresso nei tessuti (Zufry H et al. "Effect of mobile phone electromagnetic radiation on thyroid glands and hormones in *Rattus norvegicus* brain: An analysis of thyroid function, reactive oxygen species, and monocarboxylate transporter 8").

Alla luce di questi dati troviamo corretto, consapevoli del largo utilizzo dei cellulari come prolungamento del nostro corpo, suggerire di **ridurre i tempi di esposizione al campo elettromagnetico del cellulare, quando non in uso tenere al cellulare almeno a 2,5 metri dal nostro corpo, utilizzare il vivavoce e non portare il cellulare all'orecchio nonché di limitare l'utilizzo di cuffie wi-fi prediligendo le cuffie tradizionali con il cavo.**



Capitolo 9

orizzonti rispetto alla gestione delle problematiche tiroidee e tiroidee-intestinali.

NON C'È RELAZIONE TRA IL MICROBIOTA INTESTINALE E I SUOI METABOLITI CON LE MALATTIE DELLA TIROIDE

Falso! Come abbiamo visto nel Capitolo 2 il microbiota è implicato nella funzione tiroidea e viceversa.

Uno dei meccanismi delle malattie autoimmuni della tiroide associato al microbiota è la reattività crociata antigenica tra il microbiota e la tiroide. Da una parte c'è una risposta immunitaria crociata indotta da *Yersina enterocolitica* attraverso sostanze simili al recettore del TSH mentre dall'altra di bifidobacterium e lattobacilli tramite sostanze simili alla TPO e alla tireoglobulina. Nei pazienti con morbo di Graves c'è anche un'elevata prevalenza di infezione da *Helicobacter pylori* positivo per l'antigene del gene A associato alla citotossina Cag-A che è considerata somigliante alle sequenze della TPO. Inoltre il microbiota e i suoi metaboliti possono danneggiare la barriera intestinale e, raggiungendo la circolazione sistemica, possono rappresentare un fattore scatenante le malattie autoimmuni della tiroide.

CHI HA PROBLEMI DI TIROIDE PUÒ SVOLGERE ATTIVITÀ FISICA?

Questa è una domanda ricorrente tra le persone che soffrono di patologie della tiroide per un motivo molto semplice: ipotiroidismo, ipertiroidismo, tiroidite autoimmune possono causare stanchezza fisica, debolezza muscolare, intolleranza alla fatica secondariamente all'impatto della disfunzione endocrina e autoimmunitaria su più organi e apparati talvolta con limitazione funzionale come, per esempio, la bradicardia o la tachicardia.

In caso di ipotiroidismo e ipertiroidismo scompensati è frequente rilevare un innalzamento del CPK (enzima muscolare) e delle transaminasi, segno dell'impatto marcato della disfunzione tiroidea anche sulla muscolatura che va in catabolismo e non riesce a recuperare.



Cose che doversti sapere (e che non sempre vengono dette)

Gli ormoni tiroidei, preservando le funzioni cardiovascolari, respiratorie e muscolari a riposo e durante l'esercizio rappresentano il fattore limitante per la tolleranza all'esercizio in condizioni di ipotiroidismo ma anche di ipertiroidismo. Una terapia ormonale sostitutiva in condizioni di ipotiroidismo o soppressiva in caso di ipertiroidismo, oltre a migliorare la qualità della vita concorre a garantire buoni risultati sportivi durante l'attività fisica.

L'intolleranza all'esercizio fisico nei pazienti con ipotiroidismo conclamato e, anche se in misura minore, in pazienti con ipotiroidismo subclinico, non è sempre reversibile in seguito a una adeguata terapia ormonale sostitutiva (probabilmente perché si pensa di correggere la funzione solo da un punto di vista farmacologico e non integrato rispetto all'asse tiroide-intestino). I pochi studi in merito hanno fatto emergere che un'intensa ma breve attività fisica in soggetti con patologie tiroidee non è in grado di determinare modificazioni significative dei livelli plasmatici degli ormoni tiroidei, mentre sedute prolungate di allenamento portano a un marcato aumento dei livelli di T3 e T4 come conseguenza dell'azione del feedback positivo sull'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.

L'attività fisica protracta è quindi in grado di influenzare l'attività di sintesi della tiroide e di far aumentare i livelli di T3 e T4 senza però creare gli effetti tossici come in caso di ipertiroidismo.

Alcuni studi, invece, hanno dimostrato una riduzione del T3 circolante, probabilmente come conseguenza dell'aumentata conversione periferica in reverse T3 in seguito allo stress indotto dall'allenamento.

In merito all'ipotiroidismo, che è una malattia complessa caratterizzata da segni e sintomi che hanno un impatto negativo sulla qualità della vita e sulla performance in corso di attività fisica, c'è da dire che la difficoltà nella gestione dell'attività fisica può dipendere dal più difficile coordinamento di cuore, polmoni, circolazione periferica e muscoli. Gli ormoni tiroidei hanno il compito di preservare le funzioni cardiovascolari, respiratorie e muscolari a riposo e durante l'esercizio e quindi rappresentano il fattore limitante per la tolleranza all'esercizio in condizioni di ipotiroidismo.



Capitolo 9

In caso di ipertiroidismo non compensato invece a causa delle ripercussioni sull'apparato cardiovascolare con tachicardia, dispnea e debolezza muscolare associata a tremolii, l'attività fisica può rappresentare un ulteriore motivo di stress peggiorativo della condizione patologica sottostante.

Nella nostra pratica clinica, approcciando alle problematiche tiroidee a 360° gradi senza trascurare l'asse tiroide-intestino ma anche l'asse dello stress, suggeriamo di sospendere l'attività fisica in caso di scompenso e di riprenderla gradualmente quando i parametri ormonali e biochimici sono tornati nella norma (CPK e transaminasi normali) e la sintomatologia muscolare e cardiaca è regredita in buona parte, fornendo supporto nutrizionale, con nutraceutici per la gestione della debolezza e per il recupero muscolare nonché per supportare la funzione tiroidea in sinergia con l'eventuale terapia sostitutiva o soppressiva (Sabini E et al. "Disfunzione tiroidea e attività fisica: implicazioni cliniche e terapeutiche"; Smallridge RC et al. "Rest and exercise left ventricular ejection fraction before and after therapy in young adults with hyperthyroidism and hypothyroidism", Refsum HE et al. "Serum thyroxine, triiodothyronine and thyroid stimulating hormone after prolonged heavy exercise"; Lankhaar JA et al. "Impact of overt and subclinical hypothyroidism on exercise tolerance: a systematic review"; Uribe RM et al. "Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats").

L'ATTITUDINE E LA MOTIVAZIONE ALL'ATTIVITÀ FISICA POSSONO DIPENDERE DAL MICROBIOTA INTESTINALE?

Al punto precedente abbiamo visto che chi soffre di patologie tiroidee può incontrare difficoltà nello svolgere attività fisica e accusa stanchezza, che potrebbe mascherare sulla lunga distanza anche una mancanza di motivazione innescata dalle difficoltà oggettive nel praticare attività fisica. Sappiamo, anche grazie alle bibliografie scientifiche sull'asse tiroide-intestino, che chi ha problemi di tiroide tendenzialmente ha disbiosi intestinale. Ebbene, studi recenti hanno dimostrato che **il microbiota intestinale può influenzare le prestazioni fisiche**. Uno

studio molto interessante ha analizzato il microbiota con i suoi metaboliti di 200 topi e ha valutato la prestazione fisica su ruota o tapis roulant prima e dopo la somministrazione di terapia antibiotica. Ebbene dopo la terapia, che ha causato un de popolamento microbico intestinale e disbiosi, le performance fisiche sono risultate ridotte sino al 50% così come è stata osservata una riduzione dei livelli di dopamina. I ricercatori hanno anche scoperto che due specie batteriche, nello specifico *Eubacterium rectale* e *Coprococcus eutactus* sono associate a prestazioni fisiche migliori perché producono metaboliti che stimolano recettori cerebrali che fanno aumentare la dopamina durante l'attività fisica (Dohnalovà L et al. "A microbiome-dependent gut-brain pathway regulates motivation for exercise").

Questi dati fanno quindi supporre che in caso di disbiosi intestinale la motivazione e l'attitudine all'attività fisica, così come le prestazioni fisiche, possono essere influenzate negativamente e che il recupero della eubiosi si possa riflettere positivamente anche su questo aspetto.

TIROIDE, NODULI ALLA TIROIDE, TUMORI DELLA TIROIDE E OBESITÀ, C'È UN NESSO?

Diversi studi scientifici hanno messo in luce un nesso tra l'obesità che porta con sé uno stato di infiammazione cronica, e patologie della tiroide tra cui noduli benigni e maligni. A maggio del 2023 Elpida Demetriou et al. hanno pubblicato su *Life* una review dal titolo "Thyroid Nodules and Obesity" ("Noduli tiroidei e obesità") estremamente interessante che mette in luce il fatto che esiste correlazione tra obesità e cancro alla tiroide, che almeno in parte può essere spiegata attraverso una serie di meccanismi molecolari tra cui l'infiammazione cronica di basso grado che può favorire un'alterazione immunitaria e la cancerogenesi, la secrezione elevata di leptina che sembra essere chiamata in causa nello sviluppo dei noduli tiroidei, così come l'eccesso di produzione di estrogeni circolanti a causa dell'aumentata attività dell'aromatasi nel tessuto adiposo, l'insulino-resistenza e l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.



Capitolo 9

L'iperinsulinemia stimola la proliferazione e l'angiogenesi della ghiandola tiroidea, così come l'iperglicemia e la dislipidemia. Il TSH ha un effetto diretto sugli adipociti infatti può favorire la trasformazione dei pre-adipociti in adipociti maturi ed esercita effetti mitogeni.

Di fatto emerge che gli individui obesi sono maggiormente a rischio di sviluppare noduli alla tiroide. Ricordiamo inoltre quanto l'intestino, e il microbiota intestinale, siano implicati nella patogenesi dell'obesità e dell'importanza dell'asse ormai certo tra tiroide e intestino e di quanto la disfunzione tiroidea possa dipendere dall'intestino e ripercuotersi sull'incremento ponderale.

Queste nuove acquisizioni scientifiche promettono una rivoluzione in ambito preventivo, diagnostico e terapeutico.

Capire l'importanza del nesso tra tiroide, noduli e cancro della tiroide e obesità, potrebbe essere un incentivo per le persone in sovrappeso e con noduli tiroidei per mettere mano allo stile di vita, dimagrire, svolgere attività fisica e adottare strategie nutrizionali funzionali e preventive.

I FUNGHI POSSONO CAUSARE TIROIDITE?

Sì, le infezioni fungine possono causare tiroidite con dolore al collo, disfagia, disfonia, ipotiroidismo e ipertiroidismo. Il fungo maggiormente chiamato in causa è l'*Aspergillus* e la tiroidite fungina si è mostrata essere più frequente in pazienti immunocompromessi, con linfoma, con malattie autoimmunitarie, trapiantati d'organo (Nguyen J et al. "Aspergillus Thyroiditis: a review of the litterature to highlight clinical challenges"; Holmes A et al. "Angioinvasive Fungal Thyroiditis").

Ricordiamo inoltre che funghi, batteri, parassiti come toxoplasma, treponema, virus, dell'epatite C, sembrano essere coinvolti nel mimetismo molecolare che può innescare lo spettro autoimmune, anche della tiroidite autoimmune e la *Candida albicans* rientra tra questi (Benvenga S et al. "Molecular mimicry and autoimmune thyroid disease").

Fondamentale quindi di fronte a una persona con problematiche tiroidee, indagare eventuali infezioni fungine, anche latenti, e fare un'attenta valutazione dell'ambiente in cui si vive



Cose che dovresti sapere (e che non sempre vengono dette)

abitualmente. *L'Aspergillus*, per esempio, è presente in ambiente domestico soprattutto in zone molte umide.

FEGATO, STEATOSI EPATICA E TIROIDE SONO CONNESSI?

Sì! Esiste una complessa relazione tra tiroide e fegato sia in salute sia in malattia. Il fegato infatti svolge un ruolo chiave nell'attivazione e disattivazione degli ormoni tiroidei, nel loro trasporto e nel metabolismo.

Gli ormoni tiroidei invece sono fondamentali nell'influenzare le funzioni e il metabolismo epatico. Infatti, in caso di ipotiroidismo, si assiste spesso al rialzo degli enzimi epatici come segno di sofferenza del fegato e dell'alterato metabolismo dei lipidi, alla steatosi epatica oppure alla miopia indotta dall'ipotiroidismo. In caso di ipotiroidismo grave possono manifestarsi aumento dell'ammonio circolante e anche ascite.

Possiamo però trovare alterazioni della funzione epatica anche in caso di ipertiroidismo che genera un enorme stress ossidativo e colestanasi. Anche in presenza di malattie epatiche come l'epatite cronica, la cirrosi epatica e patologie oncologiche epatiche, si possono riscontrare disfunzioni tiroidee. Questi pazienti, soprattutto se è presente autoimmunità tiroidea, sono più a rischio di ipotiroidismo in caso di terapia con interferone alpha o ribavirina (Piantanida E et al. "The interplay between thyroid and liver: implication for clinical practice").

Questa è una chiara dimostrazione di interdipendenza. Infatti è noto che gli ormoni tiroidei giocano un ruolo chiave nella lipogenesi de novo, nell'ossidazione degli acidi grassi, nel metabolismo del colesterolo (la cui produzione è quasi esclusivamente epatica) e nel metabolismo dei carboidrati. Un T4 più basso si associa a livelli più elevati di colesterolo totale, LDL e trigliceridi con un aumento di rischio di steatosi epatica non alcolica (che sappiamo essere anche influenzata dalla disbiosi che a sua volta influenza il metabolismo tiroideo) (Ritter MJ et al. "Thyroid Hormone Signaling and the Liver").

Dunque capiamo bene quanto dobbiamo smettere di pensare in piccolo di fronte a una persona che ha problemi di tiroide, tiroide-intestino.



LA PILLOLA CONTRACCETTIVA ALTERA LA FUNZIONE TIROIDEA?

Questa è una domanda che mi viene rivolta frequentemente sia nella pratica clinica sia sui social media perché chi assume contraccettivi orali può notare in alcuni casi delle modifiche corporee, variazioni di energia fisica e mentali e si chiede giustamente, soprattutto se sono presenti problematiche tiroidee, se il contraccettivo orale possa aver avuto un effetto sullo stato di benessere generale, alterando la funzione tiroidea. In una review dal titolo “Effetti dei contraccettivi orali sulla funzione tiroidea e viceversa” (Torre F et al. “Effects of oral contraceptives on Thyroid function and vice versa”) gli autori hanno riportato che la componente estrogenica delle pillole contraccettive è in grado di far aumentare la sintesi epatica di varie proteine tra cui la TBG (la proteine che lega il T4) e la proteina SHBG (la proteina che lega gli ormoni sessuali) e i fattori della coagulazione. Il ruolo dei progestinici invece è quello di fungere da modulatori degli effetti estrogeno-dipendenti prevalentemente attraverso la loro azione antiandrogena per ridurre il rischio tromboembolico e cardiovascolare che i contraccettivi orali aumentano soprattutto nelle donne con ipotiroidismo subclinico o in quelle in terapia sostitutiva con levotiroxina. Nell’ipotiroidismo subclinico può aumentare il volume piastrinico medio con aumentato rischio cardiovascolare a causa dell’iperattività piastrinica causata da una maturazione incompleta delle piastrine.

L'aumento della sintesi della TBG fa sì che venga legato più T4 che è reso meno disponibile per la conversione in T3 che è l'ormone metabolicamente attivo. Pertanto, in alcune donne che assumono contraccettivi orali che contengono estrogeni, si può assistere a una riduzione dei livelli di T4 e a un aumento di TSH con conseguente peggioramento dell’ipotiroidismo se presente o un iniziale ipotiroidismo subclinico. Questo non significa che le donne con problemi di tiroide non possano assumere contraccettivi orali ma che bisogna porre attenzione a eventuali alterazioni ormonali e correggerle. Nella pratica clinica con il Metodo Missori-Gelli® è consuetudine, quando viene prescritto un contraccettivo orale, valutare prima dell’assunzione i valori di THS, FT3, FT4, se ci sono anomalie correggerle

Cose che dovresti sapere (e che non sempre vengono dette)

e verificare l'equilibrio, iniziare il contraccettivo orale e ricontrizzare i parametri suddetti almeno anche dopo 2-3 mesi per poi decidere come proseguire.

I dati forniti fanno senza dubbio riflettere: oggi siamo nell'era della scoperta delle molteplici interazioni del microbiota e dei suoi metaboliti con la fisiologia e la fisiopatologia umana, e non possiamo più guardare l'uomo come suddiviso in compartimenti stagni non comunicanti; questo sicuramente potrebbe essere l'ostacolo più difficile da superare nella concezione occidentale della medicina, che da un punto di vista teorico si sta aprendo ai network endogeni, ma che poi sul campo tende ancora a tentennare nella gestione a 360° gradi delle patologie e soprattutto nella gestione dell'individuo che manifesta la patologia considerandolo nella sua unicità.

Ci sono sicuramente molte altre domande che meritano risposta, e tante ne arriveranno nei tempi futuri, ma sicuramente siamo di fronte a un enorme cambio di paradigma nella gestione della salute e delle malattie. Paradossalmente ci stiamo avvicinando a un modo di pensare la medicina più simile al lontano passato – ma con il supporto della tecnologia – quando l'uomo veniva considerato come un complesso intricato di sistemi funzionanti all'unisono e la patologia non era altro che la perdita di sincronia tra i vari sistemi.





Capitolo 10

Cosa fare in pratica per l'asse tiroide-intestino

a cura di Serena Missori

Bene! Ormai abbiamo compreso che quando si tratta di tiroide dobbiamo smettere di pensare in piccolo perché è fondamentale farlo in grande. Dobbiamo infatti occuparci dell'asse tiroide-intestino.

In sintesi, riporto gli step che vengono seguiti con il **Metodo Missori-Gelli®** per l'asse tiroide-intestino e che ovviamente devono essere adattati al singolo paziente in base alle sue condizioni e necessità.

PRIMA VALUTAZIONE

- Anamnesi accurata fisiologica personale, patologica remota, patologica prossima e familiare (sia generale, sia specifica sui sintomi tiroidei, sia specifica sui sintomi intestinali ma anche circa gli aspetti umorali).
- Visita medica generale e non limitata alla tiroide con biotipizzazione morfologica (essenziale per comprendere le caratteristiche principali di chi si ha di fronte; si veda p. 107).
- Valutazione degli esami diagnostici già in possesso della persona.
- Prescrizione degli esami per la valutazione dell'asse tiroide-intestino (p. 99) e per altre eventuali problematiche riscontrate.



Capitolo 10

- Prescrizione della dieta dell'asse tiroide-intestino (p. 133) in base alle problematiche note, riscontrate, supposte in attesa degli esiti degli esami richiesti.
- Prescrizione di integratori e nutraceutici (p. 169) se necessario e in base alle condizioni cliniche anche in attesa degli esiti degli esami richiesti.
- Prescrizione e/o adeguamento della terapia farmacologica se necessaria (p. 191).
- Indicazioni su come gestire lo stress (trovi un intero capitolo sul libro *La Dieta della Tiroide Biotipizzata* o una trattazione più ampia sul libro *Vincere la stanchezza, lo stress e la fatica*) e la qualità del sonno.
- Indicazioni sulla gestione/evitamento degli interferenti endocrini (p. 221).
- Indicazioni sulla gestione del CEM da telefono cellulare (p. 230).
- Indicazioni su intensità, frequenza e durata dell'attività fisica (p. 232).
- Istruzioni comportamentali (come prendere la terapia, come comportarsi in caso di dimenticanza, cosmetici con iodio ecc.; p. 201).

VISITE SUCCESSIVE ALLA PRIMA

- Anamnesi patologica prossima con confronto tra i sintomi e i segni riscontrati alla prima valutazione e quelli attuali, annotazione di modifiche delle condizioni generali e specifiche, percezione soggettiva dello stato di benessere o malessere.
- Visita medica generale e non limitata alla tiroide.
- Valutazione dei referti degli esami richiesti (talvolta pronti prima della rivalutazione fisica possono essere visionati in via telematica).
- Se necessario richiedere ulteriori approfondimenti diagnostici (per esempio, nodulo tiroideo dubbio che deve essere sottoposto ad agoaspirato oppure se positività anticorpi per la celiachia o per la gastrite autoimmune richiedere una esofagogastroduodenoscopia con biopsia, se gli esami mostrano un'infiammazione intestinale importante valutare colonoscopia ecc.).



Cosa fare in pratica per l'asse tiroide-intestino

- Sulla base delle condizioni cliniche e i referti degli esami ri-valutare adeguatezza e/o modifiche specifiche della dieta per l'asse tiroide-intestino (per esempio, se non era stato sospeso il glutine e gli esami mostrano una celiachia o sensibilità al glutine questo va sospeso, oppure se emerge un'intolleranza al lattosio se non era stato eliminato va fatto, se emerge un deficit di DAO vanno fornite indicazioni sugli alimenti con istamina e su quelli che la rilasciano e si può prescrivere l'assunzione del DAO ecc.).
- Valutare dopo quanto tempo richiedere esami di controllo sulla base di quanto emerso (funzione tiroidea, anticorpi anti-Tg e anti-TPO o antirecettore del TSH, disbiosi test ecc.).
- Sulla base delle condizioni cliniche e i referti degli esami ri-valutare adeguatezza e/o modifiche specifiche della terapia farmacologica.
- Sulla base delle condizioni cliniche e i referti degli esami ri-valutare adeguatezza e/o modifiche specifiche della terapia integrativa (per esempio, se presente una carenza di vitamina D va integrata, se c'è un deficit di DAO si può prescrivere l'enzima, se è presente una disbiosi, a seconda della tipologia si possono prescrivere probiotici, butirrato, disinfettanti intestinali, se c'è un deficit di conversione di T4 in T3 lo si può ottimizzare con la terapia integrativa, se c'è un deficit di selenio si può integrare ecc.).
- Check sulle istruzioni comportamentali.

NEGLI STEP SUCCESSIVI

- Valutazione anamnestica.
- Valutazione fisica.
- Valutazione dei risultati ottenuti in termini di benessere psicofisico.
- Valutazione delle modifiche dei parametri di laboratorio alterati dell'asse tiroide-intestino.
- Eventuali variazioni terapeutiche e integrative sulla base della sintomatologia e dei referti degli esami e delle problematiche via via risolte e ancora pending.
- Indicazioni su come modificare il proprio stile di vita per raggiungere e mantenere il benessere psicofisico.



Capitolo 10

- Valutazione degli effetti degli interferenti ambientali sulla lunga distanza.

Mi rendo perfettamente conto che a prima vista può sembrare una gestione complessa delle problematiche tiroidee e tiroide-intestinali ma se vogliamo ragionare in termini di Assi, pensare in grande, pensare alla persona che abbiamo di fronte che magari brancola nel buio e si sente incompresa da anni, personalmente non vedo altre strade da percorrere, ed è la strada che personalmente percorro ogni giorno con enorme soddisfazione personale e delle persone che seguo. La medicina funzionale ha a mio avviso il compito da un lato di rendere reversibili, laddove possibile, le patologie e di aiutare le persone a gestirle a 360° gradi dall'altro di fare una reale prevenzione lavorando sull'**epigenetica attiva consapevole**, ovvero la messa in atto di comportamenti e modifiche allo stile di vita in modo consciente con lo scopo di preservare la salute e favorire la longevità. Ogni persona ha i suoi tempi per comprendere il lavoro da fare sull'asse tiroide-intestino, la maggior parte comprende che ci vorrà tempo e che va fatto un lavoro intenso e profondo, soprattutto se le problematiche sono datate negli anni.

È sicuramente una modalità di gestione della persona che richiede più tempo e più impegno sia da parte del personale sanitario sia da parte del paziente, ma ritengo che impegnarsi a 360° senza lasciare al caso o nel nulla problematiche interconnesse, sia il modo più veloce, migliore e sicuro per favorire la guarigione e la gestione dei sintomi e dei segni per potersi proiettare in un futuro più longevo e meno influenzato dalla malattia. Alla base di tutto ci sono conoscenza e consapevolezza, così come l'umiltà di ammettere che non siamo onniscienti e abbiamo continuamente bisogno di imparare.

CONCLUSIONI

Sino a qualche anno fa, la maggior parte della comunità scientifica sorrideva quando si iniziò a parlare di PNEI ovvero di psiconeuroimmunoendocrinologia, una branca fantastica della scienza che ha acceso i primi fari sulle connessioni multiple all'interno del nostro corpo, in principio ipotizzandole, poi via



Cosa fare in pratica per l'asse tiroide-intestino

via dimostrandole. Sono passati diversi anni da allora e possiamo dire di essere andati ben oltre la PNEI andando a scovare in modo sempre più dettagliato le varie connessioni dei network endogeni, ed è meraviglioso.

Meraviglioso poter guardare una persona che chiede aiuto e non vedere solo numeri su un referto stampato bensì un insieme di sistemi che lavorano in sinergia e che si influenzano a vicenda e sapere come cosa fare e come, anche se solo in parte, per fargli ritrovare armonia.

Quando uscì il libro *La Dieta della Tiroide* fummo degli antesignani in Italia (ma anche all'estero) per la gestione delle problematiche tiroidee già messe in relazione con le problematiche intestinali. Seppur all'epoca la bibliografia era ancora scarsa, nonostante lo scetticismo di alcuni medici e altre figure sanitarie, abbiamo aiutato migliaia e migliaia di persone che si sentivano sole e incomprese a esserlo di meno e ad avere in mano degli strumenti per poter fare qualcosa per la propria salute. Ne siamo fieri!

Oggi con il libro *Asse Tiroide-Intestino* siamo ancora più orgogliosi di poter fornire al personale sanitario e a chi soffre di problematiche della tiroide, strategie pratiche da applicare da subito che faranno la differenza nel recupero del benessere e della serenità.

La conoscenza e la consapevolezza sono alla base del cambiamento in ogni campo e soprattutto in medicina, medicina che oggi ci fornisce gli strumenti per poter unire i tasselli, i punti, i sistemi comunicanti e non ragionare più a camere chiuse. Chi continua a farlo dovrà aggiornarsi velocemente perché ci troviamo di fronte a un grande cambio di paradigma in medicina. Le persone meritano di essere trattate nella loro unicità e comprese nelle loro problematiche nonché gestite con una visione d'insieme. Questo significa per esempio che se ci troviamo di fronte a un ipotiroidismo, non sarà più umanamente giustificato (questo è il nostro pensiero) prescrivere la sola terapia sostitutiva e monitorare di tanto in tanto gli ormoni tiroidei ma sarebbe opportuno indagare eventuali carenze di minerali, disbiosi, aumentata permeabilità e così via, e trattarle, perché potremmo rimanere sorpresi nel constatare magari che un ipotiroidismo di recente insorgenza potrebbe regredire.



Capitolo 10

Iniziamo dunque a essere possibilisti, lungimiranti e non miopi nella gestione dell'asse tiroide-intestino.

Da tanti anni ci occupiamo di divulgazione scientifica tenendo corsi e webinar per il personale sanitario ma siamo molto attivi sui social media dove puoi raggiungerci, unirti alla community e interagire con noi perché pubblichiamo continuamente contenuti utili per il recupero e il mantenimento della salute.

Ti aspettiamo, buona lettura e buona nuova salute con l'Asse Tiroide-Intestino, una vera rivoluzione nella gestione delle problematiche tiroidee e tiroidee-intestinali.

Diventa parte di questa Rivoluzione!

www.serenamissori.it

Puoi seguirci sui social, condividere le tue esperienze e taggarci nei tuoi post e storie utilizzando questi tag

#dottserenamissori; #dottalessandrogelli
#ASSETIROIDEINTESTINO, #DIETADELLATIROIDE,
#DIETADELLATIROIDEDEBIOPIZZATA
#DIETATIROIDEINTESTINO
#DIETAASSETIROIDEINTESTINO
#rivoluzionetiroideintestino



dott.serenamissori; dottalessandrogelli



@dott.serenamissori; @dott.alessandro.gelli



Serena Missori; Prof. Dott. Alessandro Gelli

Ringraziamenti

Questo per me è il quattordicesimo libro! Sono tanti lo so, ma è solo merito delle persone che continuano a seguirmi e a leggermi e che traggono beneficio dal mio lavoro. Quindi non posso fermarmi e devo continuare a onorare la mia missione, quella di aiutare più persone possibili, fornire strumenti di facile applicabilità nella vita di tutti i giorni e non far sentire nessuno come mi sono sentita io nel mio percorso di malattia che ho raccontato tante volte nei miei libri.

Grazie perché hai scelto *Asse Tiroide-Intestino* per partecipare a questa rivoluzione che abbiamo messo in atto.

Grazie a Giorgio, Ilaria, Andrea, Giulia, Grazia perché mi supportate sempre in ogni impresa, siete i miei primi sostenitori e ve ne sono grata.

Grazie a mio marito Alessandro con cui, oltre a condividere una vita semplice ma ricchissima di stimoli, ho condiviso anche le "fatiche" per questo libro e che è sempre motivo di stimolo e di crescita anche professionale. Siamo una super squadra e sì, lo so, questo dà anche molto fastidio a quelli che ci imitano o ci invidiano o considerano dei competitors, ma noi cerchiamo sempre di prendere il meglio da tutto e non ci occupiamo di ciò che non è costruttivo.

Grazie a Vale che in punta di piedi e con discrezione, mi ha tenuto compagnia via messaggi durante le sue vacanze, mentre



Ringraziamenti

io passavo le mie a scrivere, facendomi sorridere e ricordandomi che ne vale sempre la pena nonostante il caldo torrido e l'ennesima rinuncia al tempo libero.

Grazie a Susi che mi sostiene sempre, le mamme, e grazie a te anche se non ti ho menzionato, ma sei nel mio cuore.

Serena

Grazie a tutti coloro che ci hanno sostenuto e che hanno creduto in noi anche quando siamo stati degli antesignani, su vari argomenti, tra cui le correlazioni tra intestino-microbiota e tiroide con le relative strategie pratiche per favorire la riconnesione di questo e di altri network endogeni.

Grazie a Serena che è una fonte inesauribile di idee e di energie con la quale siamo in totale simbiosi scientifica e personale; senza questa non sarebbero possibili questi lavori che per la loro realizzazione richiedono ore e ore di impegno e che in gran parte provengono da quello che dovrebbe essere il nostro tempo libero. Grazie a te che hai scelto Asse Tiroide-Intestino per entrare a far parte della rivoluzione nella gestione delle problematiche della tiroide e tiroide-intestino.

Alessandro

Bibliografia

1. Abbott RD et al. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet as Part of a Multi-disciplinary, Supported Lifestyle Intervention for Hashimoto's Thyroiditis. *Cureus*. 2019;11(4):e4556.
2. Afgan E et al. The Galaxy platform for accessible, reproducible and collaborative biomedical analyses: 2018 update. *Nucleic Acids Research*. 2018;46:W537-w544.
3. Aghini Lombardi F et al. The effect of voluntary iodine prophylaxis in a small rural community: the Pescopagano survey 15 years later. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1031-1039.
4. Ahmad A et al. Analysis of gut microbiota of obese individuals with type 2 diabetes and healthy individuals. *PLOS ONE*. 2019;14:e0226372.
5. Ajjan RA et al. The pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis: further developments in our understanding. *Horm Metab Res*. 2015;47:702-710.
6. Al-Akl NS et al. Reduced odds of diabetes associated with high plasma salivary alpha-amylase activity in Qatari women: a cross-sectional study. *Scientific Reports*. 2021;11:11495.
7. Altieri B et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2017;18:335-346.
8. American Thyroid Association Hashimoto's thyroiditis. <https://www.thyroid.org/hashimotos-thyroiditis/>
9. Ameziane El Hassani R et al. Oxidative stress in thyroid carcinomas: biological and clinical significance. *Endocr Relat Cancer*. 2019;26:R131-r143.



Bibliografia

10. An Y et al. The intratumoural microbiota in cancer: new insights from inside. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2021;1876(2):188626.
11. Arora M. Study of trace elements in patients of hypothyroidism with special reference to zinc and copper. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.* 2018;6:11-16.
12. Asarat M et al. Short-chain fatty acids regulate cytokines and Th17/Treg cells in human peripheral blood mononuclear cells in vitro short-chain fatty acids regulate cytokines and Th17/Treg. *J. Mol. Cell. Immunol.* 2016;45:205-222.
13. Asik M et al. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine.* 2014;46:279-284.
14. Astbury S et al. Lower gut microbiome diversity and higher abundance of proinflammatory genus are associated with biopsy-proven nonalcoholic steatohepatitis. *Gut Microbes.* 2020;11:569-580.
15. Atkinson FS et al. The physiologic and phenotypic significance of variation in human amylase gene copy number. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2018;108:737-748.
16. Attard CC et al. Aetiology of thyroid autoimmunity. *Malta Med. J.* 2018;30:26-31.
17. Bae JS et al. The genetic effect of copy number variations on the risk of type 2 diabetes in a Korean population. *PLOS ONE.* 2011;6:e19091.
18. Baker JM et al. Estrogen-gut microbiome axis: physiological and clinical implications. *Maturitas.* 2017;103:45-53.
19. Bargiel P et al. Microbiome metabolites and thyroid dysfunction. *J Clin Med.* 2021;10(16):3609.
20. Barrio C et al. The gut microbiota-brain axis, psychobiotics and its influence on brain and behaviour: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology.* 2022;137:105640.
21. Bastiaanssen TFS et al. Making sense of ... the microbiome in psychiatry. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2019;22:37-52.
22. Benvenga S et al. Molecular mimicry and autoimmune thyroid disease. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17(4):485-498
23. Benvenga S et al. Nutraceuticals in Thyroidology: A Review of in Vitro, and in Vivo Animal Studies. *Nutrients.* 2020;12:1337.
24. Bernard S et al. In: Germfree and Gnotobiotic Animal Models. 1st ed. Marsha Baker A.D., editor. CRC Press; Notre Dame, IN, USA 1996.
25. Bhakat B et al. A Prospective Study to Evaluate the Possible Role of Cholecalciferol Supplementation on Autoimmunity in Hashimoto's Thyroiditis. *J Assoc Physicians India.* 2023;71(1):1.

26. Bhattacharai Y et al. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder? *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2017;312:G52-G62.
27. Biesiekierski J. What is gluten? *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017;32:78-81.
28. Biondi B et al. Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: two closely associated disorders. *Endocrine Reviews*. 2019;40:789-824.
29. Bjergved L et al. Predictors of change in serum TSH after iodine fortification: an 11-year follow-up to the DanThyr study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:4022-4029.
30. Bolk N et al. Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial. *Arch Intern Med*. 2010;170(22):1996-2003.
31. Bové K et al. Anxiety and depression are more prevalent in patients with Graves' disease than in patients with nodular goitre. *Eur. Thyroid J*. 2014;3:173-178.
32. Bowden J et al. Mendelian randomization with invalid instruments: effect estimation and bias detection through egger regression. *Int J Epidemiol*. 2015;44(2):512-525.
33. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2008;358:2594-2605.
34. Bruno R et al. Sodium iodide symporter expression and radioiodine distribution in extrathyroidal tissues. *J. Endocrinol. Investig*. 2004;27:1010-1014.
35. Bullman S et al. Analysis of fusobacterium persistence and antibiotic response in colorectal cancer. *Science*. 2017;358(6369):1443-1448.
36. Bülow Pedersen ILP. Antibodies to thyroid peroxidase and thyroglobulin in iodine deficiencies. In *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical and Pathological Aspects*, pp. 575-585 [Preedy, VR, Burrow, GN, Watson, RR, editors]: Burlington, MA: Elsevier 2009.
37. Burek CL et al. Environmental triggers of autoimmune thyroiditis. *J Autoimmun*. 2009;33:183-189.
38. Burgess S et al. Mendelian randomization analysis with multiple genetic variants using summarized data. *Genet Epidemiol*. 2013;37(7):658-665.
39. Burman KD et al. Clinical practice. thyroid nodules. *New Engl. J. Med*. 2015;373(24):2347-2356.
40. Cai Y et al. Plasma lipid profile and intestinal microflora in pregnancy women with hypothyroidism and their correlation with pregnancy outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;12:792536.

Bibliografia

41. Caio G et al. Pathophysiology of non-celiac gluten sensitivity: Where are we now? *Minerva Gastroenterol. E Dietol.* 2017;63:16-21.
42. Calsolaro V et al. Thyroid Disrupting Chemicals. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12):2583.
43. Camarg RY et al. Thyroid and the environment: exposure to excessive nutritional iodine increases the prevalence of thyroid disorders in São Paulo, Brazil. *Eur J Endocrinol.* 2008;159:293-299.
44. Canaris GJ et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch. Intern. Med.* 2000;160:526-534.
45. Cani PD et al. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes.* 2012;3:279-288.
46. Cao J et al. The risk factors for Graves' ophthalmopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(4):1043-1054.
47. Cao J et al. A cause-effect relationship between Graves' disease and the gut microbiome contributes to the thyroid-gut-axis: A bidirectional two-sample mendelian randomization study. *Front Immunol.* 2023;14:977587.
48. Carling T et al. Thyroid cancer. *Annu. Rev. Med.* 2014;65:125-137.
49. Carpenter D et al. Copy number variation of human AMY1 is a minor contributor to variation in salivary amylase expression and activity. *Human Genomics.* 2017;11:1-6.
50. Carroccio A et al. High proportions of people with Nonceliac wheat sensitivity have autoimmune disease or antinuclear antibodies. *Gastroenterology.* 2015;149:596-603.
51. Caturegli P et al. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun. Rev.* 2014;13:391-397.
52. Cayres LCdF et al. Detection of Alterations in the Gut Microbiota and Intestinal Permeability in Patients With Hashimoto Thyroiditis. *Front. Immunol.* 2021;12:579140.
53. Cerqueira C et al. Doubling in the use of thyroid hormone replacement therapy in Denmark: association to iodization of salt? *Eur J Epidemiol.* 2011;26:629-635.
54. Chaker L et al. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl.* 2017;390:1550-1562.
55. Chang SC et al. Alterations of gut microbiota in patients with graves' disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11663131.
56. Chávez-Carbalal A et al. Characterization of the gut microbiota of individuals at different T2D stages reveals a complex relationship with the host. *Microorganisms.* 2020;8(1):94.
57. Chen B et al. Integration of microbiome and epigenome to decipher the pathogenesis of autoimmune diseases. *J Autoimmun.* 2017;83:31-42.

58. Chen J et al. An expansion of rare lineage intestinal microbes characterizes rheumatoid arthritis. *Genome Med.* 2016;8(1):43.
59. Chen J et al. Associations between gut microbiota and thyroidal function status in Chinese patients with graves' disease. *J Endocrinol Invest.* 2021a;44(9):1913-1926.
60. Chen J et al. Recent development of probiotic Bifidobacteria for treating human diseases. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021b;9:770248.
61. Chen J et al. Association of urinary iodine concentration with prediabetes/diabetes in adults: analysis of the NHANES 2005-2016. *J Trace Elem Med Biol.* 2023;77:127144.
62. Chiavato L et al. Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. *Adv Ther.* 2019;36(Suppl. 2):47-58.
63. Choi KW et al. Assessment of bidirectional relationships between physical activity and depression among adults: A 2-sample mendelian randomization study. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(4):399-408.
64. Christensen J et al. Risk factors, treatment and outcomes of subacute thyroiditis secondary to Covid-19: a systematic review. *Intern Med J.* 2022;52(4):522-529.
65. Chung H. Iodine and thyroid function. *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2014;19:8-12.
66. Clavel-Chapelon F et al. Risk of differentiated thyroid cancer in relation to adult weight, height and body shape over life: the French E3N cohort. *Int. J. Cancer.* 2010;126(12):2984-2990.
67. Constante M et al. Iron supplements modulate colon microbiota composition and potentiate the protective effects of probiotics in dextran sodium sulfate-induced colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2017;23:753-766.
68. Courtemanche C et al. Folate deficiency inhibits the proliferation of primary human CD8+ T lymphocytes in vitro. *J Immunol.* 2004;173:3186-3192.
69. Covelli D et al. The thyroid, the eyes and the gut: A possible connection. *J. Endocrinol. Invest.* 2017;40:567-576.
70. Cresci GA et al. Gut microbiome: What we do and don't know. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(6):734-746.
71. Cui Y et al. Trend Dynamics of Thyroid Cancer Incidence Among China and the U.S. Adult Population From 1990 to 2017: A Joinpoint and Age-Period-Cohort Analysis. *BMC Public Health.* 2021;21:624.
72. Da Silva GB et al. Oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: possible adjuvant therapies to attenuate deleterious effects. *Mol Cell Biochem.* 2023;478:949-966.

Bibliografia

73. Da Su X et al. Gut dysbiosis is associated with primary hypothyroidism with interaction on gut-thyroid axis. *Clin Sci (Lond)*. 2020;134(12):1521-1535.
74. Dai D et al. Alterations of thyroid microbiota across different thyroid microhabitats in patients with thyroid carcinoma. *J Transl Med*. 2021;19(1):488.
75. Danailova Y et al. Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:5144.
76. David LA et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014;505:559-563.
77. de Aquino SG et al. Periodontal pathogens directly promote autoimmune experimental arthritis by inducing a TLR2- and IL-1-driven Th17 response. *J Immunol*. 2014;192(9):4103-4111.
78. De Filippo C et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2010;107(33):14691-14696.
79. De la Vieja A Santisteban P. Role of iodide metabolism in physiology and cancer. *Endocr. Relat. Cancer*. 2018;25:R225-R245.
80. De Luca F et al. The microbiome in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol*. 2019;195:74-85.
81. de Oliveira GLV et al. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. *Immunology*. 2017;152:1-12.
82. Decano JL et al. Systems Approach to Discovery of Therapeutic Targets for Vein Graft Disease PPARalpha Pivotal Regulates Metabolism, Activation, and Heterogeneity of Macrophages and Lesion Development. *Circulation*. 2021;143(25):2454-2470.
83. DeClercq V et al. Investigation of the impact of commonly used medications on the oral microbiome of individuals living without major chronic conditions. *PLoS One*. 2021;16(12):e0261032.
84. DeGroot LJ. The Non-Thyroidal Illness Syndrome.
85. Delitala AP et al. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Medica*. 2019;110:530-545.
86. Del Ghianda S et al. Thyroid and menopause. *Climacteric*. 2014;17(3):225-234.
87. Demetriou E et al. Thyroid Nodules and Obesity. *Life (Basel)*. 2023;13(6):1292.
88. Demirci M. Could Neisseria in oral microbiota modulate the inflammatory response of COVID-19? *Oral Dis*. 2022;28:2603-2604.
89. Deo PN et al. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J. Oral Maxillofac. Pathol*. 2019;23:122-128.
90. Dethlefsen L et al. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. *Nature*. 2007;449(7164):811-818.

Bibliografia

91. Di Marzo N et al. The role of hydrogen peroxide in redox-dependent signaling: Homeostatic and pathological responses in mammalian cells. *Cells.* 2018;7:156.
92. Dimidi E et al. Randomised Clinical Trial: *Bifidobacterium Lactis NCC2818 Probiotic vs Placebo, and Impact on Gut Transit Time, Symptoms, and Gut Microbiology in Chronic Constipation.* *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49:251-264.
93. Dinan TG et al. Brain-gut-microbiota axis and mental health. *Psychosomatic Medicine.* 2017;79:920-926..
94. Dodd D et al. A gut bacterial pathway metabolizes aromatic amino acids into nine circulating metabolites. *Nature.* 2017;551(7682):648-652.
95. Dohnalovà L et al. A microbiome-dependent gut-brain pathway regulates motivation for exercise. *Nature.* 2022;612(7941):739-747.
96. Dong T et al. Association Between Serum Thyroid-Stimulating Hormone Levels and Salivary Microbiome Shifts. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021;11:603291.
97. Duntas LH et al. Incidence of sideropenia and effects of iron repletion treatment in women with subclinical hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1999;107:356-360.
98. Duntas LH et al. Selenium: an element for life. *Endocrine.* 2015;48:756-775.
99. Duntas LH. The role of iodine and selenium in autoimmune thyroiditis. *Hormone and Metabolic Research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme.* 2015;47:721-726.
100. Duntas LH. Aging and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Vitam Horm.* 2021;115:1-14.
101. Duntas LH et al. On the centennial of vitamin D-, inflammation, and autoimmune thyroiditis: a web of links and implications. *Nutrients.* 2022;14:5032.
102. Duntas LH. Nutrition and thyroid disease [published online ahead of print, 2023 Aug 15]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2023;10.1097.
103. Dutzan N et al. A dysbiotic microbiome triggers TH17 cells to mediate oral mucosal immunopathology in mice and humans. *Sci. Transl. Med.* 2018;10:eaat0797.
104. Eckburg PB et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005;308(5728):1635-1638.
105. Effraimidis, G et al. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol.* 2014;170:R241-R252.
106. EFSA Panel on Dietetic Products NaAN. Scientific Opinion on Panel on Micronutrients: Dietary Reference Values for iodine.



Bibliografia

- EFSA Journal. 2014;12:3660 [3657 pp]. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3660>
107. Ejtahed HS et al. Our Little Friends With Big Roles: Alterations of the Gut Microbiota in Thyroid Disorders. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20:344-350.
 108. El-Zawawy HT et al. Study of gut microbiome in Egyptian patients with autoimmune thyroid diseases. *Int J Clin Pract*. 2021;75(5):e14038.
 109. Emdin CA et al. Mendelian randomization. *JAMA*. 2017;318(19):1925-1926.
 110. Erdem MG et al. Oral microbioma Signature in the pathogenesis of Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *Biomedicines*. 2023 mar 26,11(4).1012.
 111. Eriksen, MB et al. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: A systematic review. *J. Med. Libr. Assoc.* 2018;106:420-431.
 112. Esposito T et al. Effects of low-carbohydrate diet therapy in overweight subject with autoimmune thyroiditis: Possible synergism with ChREBP. *Drug Des. Devel. Ther.* 2016;10:2939-2946.
 113. Everard A et al. Gut microbiota and GLP-1. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*. 2014;15:189-196.
 114. Fang H et al. Microbial production of vitamin B(12): A review and future perspectives. *Microb. Cell Factories*. 2017;16:15.
 115. Fang Y-Y et al. Effect of Occupational Extremely Low-Frequency Electromagnetic Field Exposure on the Thyroid Gland of Workers: A Prospective Study. *Curr Med Sci*. 2022;42(4):817-823.
 116. Farhangi MA et al. The effects of Nigella sativa on thyroid function, serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)-1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis: A randomized controlled trial. *BMC Complement. Altern. Med.* 2016;16:471.
 117. Farhangi MA et al. The effects of powdered black cumin seeds on markers of oxidative stress, intracellular adhesion molecule (ICAM)-1 and vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Clin. Nutr. ESPEN*. 2020;37:207-212.
 118. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory disease. *Faculty Rev-69*. Published online 2020.
 119. Felker P et al. Concentrations of thiocyanate and goitrin in human plasma, their precursor concentrations in brassica vegetables, and associated potential risk for hypothyroidism. *Nutr Rev* 2016;74:248-258.

120. Feng J et al. Alterations in the Gut Microbiota and Metabolite Profiles of Thyroid Carcinoma Patients. *Int J Cancer.* 2019;144:2728-2745.
121. Fenneman AC et al. Gut microbiota and metabolites in the pathogenesis of endocrine disease. *Biochem Soc Trans.* 2020;48:915-931.
122. Ferlay J et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer.* 2015;136(5):E359-386.
123. Fernandez CI et al. Rethinking the starch digestion hypothesis for AMY1 copy number variation in humans. *American Journal of Physical Anthropology.* 2017;163:645-657.
124. Fernando, RF et al. The prevalence of autoimmune thyroiditis after universal salt iodisation in Sri Lanka. *Ceylon Med J.* 2012;57:116-119.
125. Filomeni G et al. Oxidative stress and autophagy: the clash between damage and metabolic needs. *Cell Death Differ.* 2015;22:377-388.
126. Fliers E et al. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(10):816-825.
127. Forslund K et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature.* 2015;528(7581):262-266.
128. Franceschi C et al. The Aging Thyroid: A Reappraisal Within the geroscience Integrated Perspective. *Endocr Rev.* 2019;40(5):1250-1270.
129. Fröhlich E et al. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front Immunol.* 2017;8:521.
130. Fröhlich E et al. Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2019;30(8):479-490.
131. Gaitan E et al. Antithyroid and goitrogenic effects of millet: role of C-glycosylflavones. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;68:707-714.
132. Gamper EM et al. Persistent Quality of Life Impairments in Differentiated Thyroid Cancer Patients: Results From a Monitoring Programme. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42:1179-1188.
133. Gao L et al. The Oral Microbiome and Its Role in Systemic Autoimmune Diseases: A Systematic Review of Big Data Analysis. *Front. Big Data.* 2022;5:927520.
134. Garcia-Castillo V et al. Microbiota dysbiosis: a new piece in the understanding of the carcinogenesis puzzle. *J. Med. Microbiol.* 2016;65:1347-1362.
135. Garmendia Madariaga A et al. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:923-931.



Bibliografia

136. Garrett WS. Cancer and the microbiota. *Science*. 2015;348(6230):80-86.
137. Giacconi R et al. Reduced levels of plasma selenium are associated with increased inflammation and cardiovascular disease in an Italian elderly population. *Exp Gerontol*. 2021;145:111219.
138. Gilbert JA et al. Current understanding of the human microbiome. *Nat. Med.* 2018;24(4):392-400.
139. Gill SR et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*. 2006;312(5778):1355-1359.
140. Giloteaux L et al. Reduced Diversity and Altered Composition of the Gut Microbiome in Individuals With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Microbiome*. 2016;4:30.
141. Gnanasekar A et al. The intratumor microbiome predicts prognosis across gender and subtypes in papillary thyroid carcinoma. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:1986-1997.
142. Goncalves CFL et al. Flavonoids, thyroid iodide uptake and thyroid cancer-a review. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(6).
143. Gorkhali B et al. Anxyety and Depresion among Patients with Thyroid Funcion Disorders. *J Nepal Health Res Counc.* 2020;18(3):373-378.
144. GrangerDA et al. Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007;1098:122-144.
145. Groenewegen KL et al. Persisting symptoms in patients with Hashimoto's disease despite normal thyroid hormone levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review. *J. Transl. Autoimmun.* 2021;4:100101.
146. Gu Q. Biosynthesis of Vitamins by Probiotic Bacteria.
147. Gu Y et al. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Ageing Res Rev*. 2020;59:101036.
148. Guo Q et al. Oxidative stress, nutritional antioxidants and beyond. *Sci China Life Sci*. 2020;63:866-874.
149. Guo Y et al. Association between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153196.
150. Guth S et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur. J. Clin. Investigig.* 2009;39(8):699-706.
151. Häggström M. Synthesis of the thyroid hormones in the thyroid follicle, Medical gallery of Mikael Häggström 2014. *Wiki Journal of Medicine*. 2014;1.
152. Han C et al. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2015;10:e0135233.

153. Hasegawa T et al. Impact of salivary and pancreatic amylase gene copy numbers on diabetes, obesity, and functional profiles of microbiome in Northern Japanese population. *Scientific Reports.* 2022;12:7628.
154. Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). *Archiv für Klinische Chirurgie* (in German). 1912;97:219-248.
155. Hatch-McChesney A et al. Iodine, and iodine deficiency: a comprehensive review of a re-emerging issue. *Nutrients.* 2022;14:3474.
156. Haugen BR et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients With Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26:1-133.
157. Hazenberg MP et al. Hydrolysis of iodothyronine conjugates by intestinal bacteria. *FEMS Microbiol Rev.* 1988;4(1):9-16.
158. Hiromatsu Y et al. Hashimoto's thyroiditis: History and future outlook. *Hormones.* 2013;12:12-18.
159. Holmes A et al. Angioinvasive Fungal Thyroiditis. *S D Med.* 2023;76(3):112-115.
160. Hu FB. Sedentary lifestyle and risk of obesity and type 2 diabetes. *Lipids.* 2003;38:103-108.
161. Hu S et al. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid.* 2017;27(5):597-610.
162. Hollywood JB et al. The Effects of the Paleo Diet on Autoimmune Thyroid Disease: A Mixed Methods Review. *J Am Nutr Assoc.* 2023;4:1-10.
163. Hu X et al. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front. Public Health.* 2022;10:1020709.
164. Huang T et al. Current understanding of gut microbiota in mood disorders: an update of human studies. *Front. Genet.* 2019;10:98.
165. Huck O et al. Identification and characterization of microRNA differentially expressed in macrophages exposed to *porphyromonas gingivalis* infection. *Infect. Immunity.* 2017;85(3).
166. Iannone LF et al. Microbiota-gut brain axis involvement in neuropsychiatric disorders. *Expert Rev Neurother.* 2019;19(10):1037-1050.
167. Ihnatowicz P et al. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals Agric. Environ. Med.* 2020;27:184-193.
168. Ihnatowicz P et al. The importance of gluten exclusion in the management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals Agric. Environ. Med.* 2021;28:558-568.



Bibliografia

169. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: vitamin c, vitamin e, selenium, and carotenoids. Washington, DC: National Academy Press 2000.
170. Iodine deficiency. Available at: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/iodine-deficiency#:~:text=I...> [Accessed 9 January 2023]
171. Ishaq HM et al. Molecular estimation of alteration in intestinal microbial composition in Hashimoto's thyroiditis patients. *Biomed. Pharmacother.* 2017;95:865-874.
172. Ishaq HM et al. Molecular alteration analysis of human gut microbial composition in Graves' disease patients. *Int. J. Biol. Sci.* 2018;14:1558-1570.
173. Ishaq HM et al. Gut-Thyroid axis: How gut microbial dysbiosis associated with euthyroid thyroid cancer. *J. Cancer* 2022;13:2014-2028.
174. Ishigaki K et al. Large-Scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases. *Nat Genet.* 2020;52(7):669-679.
175. Jakubczyk K et al. Reactive oxygen species - sources, functions, oxidative damage. *Pol Merkur Lekarski.* 2020;48:124-127.
176. Jandhyala SM et al. Altered intestinal microbiota in patients with chronic pancreatitis: implications in diabetes and metabolic abnormalities. *Scientific Reports.* 2017;7:43640.
177. Jang L-G et al. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2019;16:21.
178. Jankovic B et al. Clinical review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: is there a correlation? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:474-482.
179. Jasarevic E et al. Sex differences in the gut microbiome-brain axis across the lifespan. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Ser. B, Biol. Sci.* 2016;371(1688):20150122.
180. Jebb SA et al. Contribution of a sedentary lifestyle and inactivity to the etiology of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 1999;31:S534-S541.
181. Jia J et al. Assessment of causal direction between gut microbiota-dependent metabolites and cardiometabolic health: A bidirectional mendelian randomization analysis. *Diabetes.* 2019;68(9):1747-1755.
182. Jiang H et al. Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis - A meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2022;47:767-775.

183. Jiang W et al. Gut microbiota may play a significant role in the pathogenesis of graves' disease. *Thyroid*. 2021;31(5):810-820.
184. Jiang W et al. The relationships between the gut microbiota and its metabolites with thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:943408.
185. Jiao J et al. Saliva microbiome changes in thyroid cancer and thyroid nodules patients. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022;12:989188.
186. Jin Y et al. Prediction of Postoperative Ileus in Patients With Colorectal Cancer by Preoperative Gut Microbiota. *Front Oncol*. 2020;10:526009.
187. Khabbazi A et al. A Systematic Review of the Potential Effects of Nigella sativa on Rheumatoid Arthritis. *Planta Med*. 2020;86:457-469.
188. Kacharava T et al. Correlation between vitamin B12 deficiency and autoimmune thyroid diseases. *Endocr Metab Immun Disord Drug Targets*. 2023;23:86-94.
189. Kang D et al. Mitochondrial oxidative stress and mitochondrial DNA. *Clin Chem Lab Med*. 2003;41:1281-1288.
190. Kannan S et al. Is 3-4 Weeks Required for TSH to Rise Post Thyroidectomy? A Prospective Study and Discussion of Its Implications on Patient Care. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23:452-455.
191. Karlsson FH et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nat Commun*. 2012;3:1245.
192. Khatiwada S et al. Association between iron status and thyroid function in Nepalese children. *Thyroid Res*. 2016;9:1-7.
193. Kasaikina et al. Dietary selenium affects host selenoproteome expression by influencing the gut microbiota. *FASEB J*. 2011;25:2492-2499.
194. Kaya D et al. Biofloc technology in recirculating aquaculture system as a culture model for green tiger shrimp, *Penaeus semisulcatus*: Effects of different feeding rates and stocking densities. *Aquaculture* 2020;528:735526.
195. Kazi TG et al. Evaluation of iodine, iron, and selenium in biological samples of thyroid mother and their newly born babies. *Early Hum Dev*. 2010;86:649-655.
196. Kerakada N et al. Prevalence of iodine deficiency among multinodular goiter patients: a South Indian study. *Int. Surg. J*. 2017;4:680-684.
197. Kim BH et al. Effects of Intermittent Fasting on the Circulating Levels and Circadian Rhythms of Hormones. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021;36(4):745-756.



Bibliografia

198. Kimura I et al. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43. *Nature Communications.* 2013;4(1):1829.
199. Kiseleva EP et al. The role of components of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in pathogenesis and serologic diagnosis of autoimmune thyroid diseases. *Benef. Microbes.* 2011;2:139-154.
200. Klindworth A et al. Evaluation of General 16S Ribosomal RNA Gene PCR Primers for Classical and Next-Generation Sequencing-Based Diversity Studies. *Nucleic Acids Res.* 2013;41:e1.
201. Klubo-Gwiezdzinska J et al. Hashimoto thyroiditis: An evidence-based guide: Etiology, diagnosis and treatment. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2022;132:16222.
202. Knezevic J et al. Thyroid-Gut Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? *Nutrients.* 2020;12(6):1769.
203. Kochman J, Jakubczyk K. The influence of oxidative stress on thyroid diseases. *Antioxidants (Basel).* 2021;10:1442.
204. Kogai T et al. The sodium iodide symporter (NIS): regulation and approaches to targeting for cancer therapeutics. *Pharmacol Ther.* 2012;135:355-370.
205. Kohling HL et al. The microbiota and autoimmunity: Their role in thyroid autoimmune diseases. *Clin Immunol.* 2017;183:63-74.
206. Köhling HL et al. The microbiota and autoimmunity: Their role in thyroid autoimmune diseases. *Clin. Immunol.* 2017;183:63-74.
207. Köhrle J. Selenium, iodine and iron-essential trace elements for thyroid hormone synthesis and metabolism. *Int J Mol Sci.* 2023;24:3393.
208. Konrad P et al. Thyroid dysfunction in patients with small intestinal bacterial overgrowth. *Polski merkuriusz lekarski.* 2018;44(259):15-18.
209. Konstantinidou MK et al. Are the origins of precision medicine found in the Corpus Hippocraticum? *Mol Diagn Ther.* 2017;21:601-606.
210. Kowalska A. Comparing the Effectiveness of Stimulation Using rhTSH and Thyroid Hormone Withdrawal in the Treatment of Thyroid Cancer. *Thyroid Res.* 2015;8:A16.
211. Krysiak R et al. The effect of Seleniomethionine on Thyroid Autoimmunity in Euthyroid Men with Hashimoto Thyroiditis and Testosterone Deficiency. *J Clin Pharmacol.* 2019;59(11):1477-1484.
212. Krysiak R et al. Gluten-free diet attenuates the impact of exogenous vitamin D on thyroid autoimmunity in young women with autoimmune thyroiditis: A pilot study. *Scand. J. Clin. Lab. Investigig.* 2022;82:518-524.

Bibliografia

213. Kunc M et al. Microbiome impact on metabolism and function of sex, thyroid, growth and parathyroid hormones. *Acta Biochim. Pol.* 2016;63:189-201.
214. Kurilshikov A et al. Large-Scale association analyses identify host factors influencing human gut microbiome composition. *Nat Genet.* 2021;53(2):156-165.
215. Kuusi T et al. Lipoproteins, Lipolytic Enzymes, and Hormonal Status in Hypothyroid Women at Different Levels of Substitution. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;66:51-56.
216. Kwon M et al. Association between oral health and thyroid disorders: A population-based cross-sectional study. *Oral Dis.* 2022;28:2277-2284.
217. Kyriacou A et al. Thyroid Dysregulation, and Thyroid Cancer in Children and Adolescents: Proposed Impending Mechanisms. *Horm Res Paediatr.* 2023;96(1):44-53.
218. Lambrinou E et al. Lifestyle factors, self-management and patient empowerment in diabetes care. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2019;26:55-63.
219. Lankhaar JA et al. Impact of overt and subclinical hypothyroidism on exercise tolerance: a systematic review. *Res Q Exerc Sport.* 2014;85(3):365-389.
220. Larsen N et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS ONE.* 2010;5:e9085.
221. Larsson SC et al. Type 2 diabetes, glucose, insulin, BMI, and ischemic stroke subtypes: Mendelian randomization study. *Neurology.* 2017;89(5):454-460.
222. Laurberg P et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Practice Res Clinical Endocrinol Metab.* 2010;24:13-27.
223. Lauritano EC et al. Association between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92:4180-4184.
224. Lawlor DA et al. Mendelian randomization: using genes as instruments for making causal inferences in epidemiology. *Stat Med.* 2008;27(8):1133-1163.
225. Lawrence HP Salivary markers of systemic disease: noninvasive diagnosis of disease and monitoring of general health. *Journal/ Canadian Dental Association. Journal de L'Association Dentaire Canadienne.* 2002;68:170-174.
226. Le Bras M et al. Reactive oxygen species and the mitochondrial signaling pathway of cell death. *Histol Histopathol.* 2005;20:205-219.
227. LeBlanc JG et al. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Current Opinion in Biotechnology.* 2013;24:160-168.



Bibliografia

228. Lee J et al. Quality of Life and Effectiveness Comparisons of Thyroxine Withdrawal, Triiodothyronine Withdrawal, and Recombinant Thyroid-Stimulating Hormone Administration for Low-Dose Radioiodine Remnant Ablation of Differentiated Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2010;20:173-179.
229. Lei L et al. Selenium deficiency-induced oxidative stress causes myocardial injury in calves by activating inflammation, apoptosis, and Necroptosis. *Antioxidants*. 2023;12:229.
230. Leiva-Gea I et al. Gut microbiota differs in composition and functionality between children with type 1 diabetes and MODY2 and healthy control subjects: a case-control study. *Diabetes Care*. 2018;41:2385-2395.
231. Lerner A et al. Dysbiosis may trigger autoimmune diseases via inappropriate post-translational modification of host proteins. *Front Microbiol*. 2016;7:84.
232. Lerner A et al. Gut-thyroid axis and celiac disease. *Endocr Connect*. 2017;6(4):R52-R8.
233. Leung AM et al. Consequences of excess iodine. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2014;10:136-142.
234. Levy M et al. Dysbiosis and the immune system. *Nature Reviews Immunology*. 2017;17:219-232.
235. Ley RE et al. Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005;102:11070-11075.
236. Li A et al. Gut microbiome alterations in patients with thyroid nodules. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:643968.
237. Li J et al. Association of differential metabolites with small intestinal microflora and maternal outcomes in subclinical hypothyroidism during pregnancy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;11:779659.
238. Li X et al. The Oral Microbiota: Community Composition, Influencing Factors, Pathogenesis, and Interventions. *Front. Microbiol*. 2022;13:895537.
239. Lim Y et al. The saliva microbiome profiles are minimally affected by collection method or DNA extraction protocols. *Sci. Rep*. 2017;7:8523.
240. Lin B et al. Randomized clinical Trial. Probiotics Alleviated Oral-Gut Microbiota Dysbiosis and Thyroid Hormone Withdrawal-Related Complication in Thyroid cancer patients Before radioiodine Therapy Following thyroidectomy. *Front Endocrinol (lausanne)*. 2022;13:834674.
241. Lin JD et al. Use of Radioactive Iodine for Thyroid Remnant Ablation in Well-Differentiated Thyroid Carcinoma to Replace Thyroid Reoperation. *Am J Clin Oncol*. 1998;21:77-81.

242. Lin MY et al. Antioxidative ability of lactic acid bacteria. *J Agric Food Chem.* 1999; 47:1460-1466.
243. Lioitritis MI et al. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med.* 2017;20:51-56.
244. Lisco G et al. Interference on Iodine Uptake and Human Thyroid Funcion by Perchlorate-Contaminted water and Food. *Nutrients.* 2020;12(6):1669.
245. Lisco G et al. Iodine deficiency and iodine prophylaxis: an overview and update. *Nutrients.* 2023;15:1004.
246. Liu CJ et al. The comparison of microbial communities in thyroid tissues from thyroid carcinoma patients. *J Microbiol.* 2021;59(11):988-1001.
247. Liu H et al. Gut microbiome and the role of metabolites in the study of graves' disease. *Front Mol Biosci.* 2022;9841223.
248. Liu J et al. Analysis of gut microbiota diversity in Hashimoto's thyroiditis patients. *BMC Microbiol.* 2022;22:1-15.
249. Liu S et al. The Composition of Gut Microbiota in Patients Bearing Hashimoto's Thyroiditis With Euthyroidism and Hypothyroidism. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:5036959.
250. Loh HH et al. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2019;19:12.
251. López P et al. Th17 responses and natural IgM antibodies are related to gut microbiota composition in systemic lupus erythematosus patients. *Sci Rep.* 2016;6:24072.
252. Lu L et al. Interaction between dietary selenium and zinc intakes on hypothyroidism. *Biol Trace Elel Res.* 2023; [Online ahead of print].
253. Lu M et al. Oral microbiota: A new view of body health. *Food Sci. Hum. Wellness.* 2019;8:8-15.
254. Luo J et al. Association of iodine and iron with thyroid function. *Biol. Trace Element Res.* 2017;179:38-44.
255. Luo J et al. Genetic susceptibility may modify the association between cell phoneuse and thyroid cancer: A population-based case-control study in Connecticut. *Environ Res.* 2020;182:109013.
256. Luo Y et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. *Int J Mol Sci.* 2014;15:12895-12912.
257. Lv Y et al. The association between gut microbiota composition and BMI in Chinese male college students, as analysed by next-generation sequencing. *The British Journal of Nutrition.* 2019;122:986-995.
258. Lv Y et al. Alteration of the gut microbiota in type 2 diabetics with or without subclincal hypothyroidism. *PerrJ.* 2023;11:e15193.



Bibliografia

259. Macvanin MT et al. The protective role of nutritional antioxidants against oxidative stress in thyroid disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1092837.
260. Magreni A et al. The effects of race and ethnicity on thyroid cancer incidence. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;141(4):319-323.
261. Mandecka A et al. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Postepy Hig Med Dosw*. 2015;69:80-90.
262. Mangge H et al. Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease. *World J Cardiol*. 2014;6:462-477.
263. Manousou S et al. Iodine status after bariatric surgery - a prospective 10-year report from the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Obes Surg*. 2018;28:349-357.
264. Marcocci C et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med*. 2011;364:1920-1931.
265. Marees AT et al. A tutorial on conducting genome-wide association studies: Quality control and statistical analysis. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2018;27(2):e1608.
266. Margaritelis NV et al. Antioxidants in personalized nutrition and exercise. *Adv Nutr*. 2018;9:813-823.
267. Marquina C et al. Increased inflammation and cardiometabolic risk in individuals with low AMY1 copy numbers. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(3):3828.
268. Marrocco I et al. Measurement and clinical significance of biomarkers of oxidative stress in humans. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6501046.
269. Masetti G. et al. Gut microbiota in experimental murine model of Graves' orbitopathy established in different environments may modulate clinical presentation of disease. *Microbiome*. 2018;6:97.
270. Maslowski KM et al. Diet, gut microbiota and immune responses. *Nat Immunol*. 2011;12:5-9.
271. Massart C et al. Cell biology of H₂O₂ generation in the thyroid: investigation of the control of dual oxidases (DUOX) activity in intact ex vivo thyroid tissue and cell lines. *Mol Cell Endocrinol*. 2011;343:32-44.
272. McLeod DS et al. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine*. 2012;42:252-265.
273. Medical Subject Headings 2023. Available online: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>
274. Meletis C Iodine: health implications of deficiency. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2011;16:190-194.
275. Mendonça SMS et al. Immunological signatures in saliva of systemic lupus erythematosus patients: influence of periodontal condition. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(2):208-214.

276. Meng S et al. Thyroid hormone and the d-type cyclins interact in regulating enterocyte gene transcription. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2001;5:49-55.
277. Mezzomo T Nadal J. Effect of nutrients and dietary substances on thyroid function and hypothyroidism. *Demetra.* 2016;11:427-443.
278. Mori K et al. Does the gut microbiota trigger hashimoto's thyroiditis? *Discov. Med.* 2012;14:321-326.
279. Morshed SA et al. Delineating the autoimmune mechanisms in Graves' disease. *Immunol. Res.* 2012;54:191-203.
280. Moshkelgosha S et al. Gut microbiome in BALB/c and C57BL/6J mice undergoing experimental thyroid autoimmunity associate with differences in immunological responses and thyroid function. *Horm. Metab. Res.* 2018;50:932-941.
281. Moshkelgosha S et al. Modulating gut microbiota in a mouse model of graves' orbitopathy and its impact on induced disease. *Microbiome.* 2021;9(1):45.
282. Mu Q et al. Control of lupus nephritis by changes of gut microbiota. *Microbiome.* 2017;5(1):1-12.
283. Muñoz Garach A et al. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinologia Y Nutricion: Organo de la Sociedad Espanola De Endocrinologia Y Nutricion.* 2016;63:560-568.
284. Nacamulli D et al. Selenium and autoimmune thyroiditis. *J Endocrinol Invest.* 2013;36:8-14.
285. Nagao J-I et al. Pathobiont-responsive Th17 cells in gut-mouth axis provoke inflammatory oral disease and are modulated by intestinal microbiome. *Cell Rep.* 2022;40:111314.
286. Nakajima K. Low serum amylase and obesity, diabetes and metabolic syndrome: a novel interpretation. *World Journal of Diabetes.* 2016;7:112-121.
287. Nandi A et al. Role of catalase in oxidative stress- and age-associated degenerative diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:9613090.
288. Nater UM et al. Diurnal profiles of salivary cortisol and alpha-amylase change across the adult lifespan: evidence from repeated daily life assessments. *Psychoneuroendocrinology.* 2013;38:3167-3171.
289. Natividad JMM et al. Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: pathological and therapeutic implications. *Pharmacological Research.* 2013;69:42-51.
290. Nguyen J et al. Aspergillus Thyroiditis: a review of the litterature to highlight clinical challanges. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(12):3259-3264.
291. Nguyen TT et al. 5'- and 5-deiodinase activities in adult rat cecum and large bowel contents inhibited by intestinal microflora. *The American Journal of Physiology.* 1993;265:e521-e524.

Bibliografia

292. Nogal A et al. The Role of Short-Chain Fatty Acids in the Interplay Between Gut Microbiota and Diet in Cardio-Metabolic Health. *Gut Microbes*. 2021;13:1-24.
293. Nugent R Jamison D. What can a UN health summit do? *Sci. Transl. Med.* 2011;3100.
294. Okayasu I et al. Racial and age-related differences in incidence and severity of focal autoimmune thyroiditis. *Am J Clin Pathol.* 1994;101:698-702.
295. Olsen I et al. Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? *J. Oral Microbiol.* 2019;11:1586422.
296. Osowiecka K et al. The Influence on Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis - A systematic Review. *Nutrients*. 2023;15:1041.
297. Ostrowska L et al. The Influence of Reducing Diets on Changes in Thyroid Parameters in Women Suffering from Obesity and Hashimoto's Disease. *Nutrients*. 2021;13:862.
298. Page MJ et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
299. Palau-Rodriguez M et al. Metabolomic insights into the intricate gut microbial-host interaction in the development of obesity and type 2 diabetes. *Frontiers in Microbiology*. 2015;6:1151.
300. Pandiyan P et al. Microbiome Dependent Regulation of Tregs and Th17 Cells in Mucosa. *Front. Immunol.* 2019;10:426.
301. Parkin DM et al. Fifty years of cancer incidence: CI5 I-IX. *Int. J. Cancer*. 2010;127(12):2918-2927.
302. Patil AD. Link between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(3):307-309.
303. Patti M et al. Association between anti-thyroid antibodies and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *JBI Evid. Synth.* 2021;19:2307-2338.
304. Pedersen IB et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;58:36-42.
305. Pedersen IB et al. A cautious iodization programme bringing iodine intake to a low recommended level is associated with an increase in the prevalence of thyroid autoantibodies in the population. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75:120-126.
306. Pellegriti G et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J. Cancer Epidemiol*. 2013;2013:965212.
307. Peng NC et al. An epidemiological survey of the prevalence of thyroid diseases in mild iodine deficiency city after salt iodization. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2013;52:16-20.

308. Pere-Vedrenne C et al. The cytolethal distending toxin subunit cdtb of helicobacter hepaticus promotes senescence and endoreplication in xenograft mouse models of hepatic and intestinal cell lines. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2017;7:268.
309. Perna S et al. Is Probiotic Supplementation Useful for the Management of Body Weight and Other Anthropometric Measures in Adults Affected by Overweight and Obesity With Metabolic Related Diseases? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(2):666.
310. Perry GH et al. Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation. *Nature Genetics*. 2007;39:1256-1260.
311. Perry GH et al. Insights into hominin phenotypic and dietary evolution from ancient DNA sequence data. *Journal of Human Evolution*. 2015;79:55-63.
312. Perry RJ et al. Acetate mediates a microbiome-brain-beta-cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature*. 2016;534(7606):213-217.
313. Persichetti E et al. capacity of lactobacillus fermentum LF31 evaluated in vitro by oxygen radical absorbance capacity assay. *Nutrition*. 2014;30:936-893.
314. Piantanida E et al. The interplay between thyroid and liver: implication for clinical practice. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(7):885-899.
315. Pierce BL et al. Power and instrument strength requirements for mendelian randomization studies using multiple genetic variants. *Int J Epidemiol*. 2011;40(3):740-752.
316. Poblocki J et al. Whether a Gluten-Free Diet Should Be Recommended in Chronic Autoimmune Thyroiditis or Not? A 12-Month Follow-Up. *J. Clin. Med.* 2021;10:3240.
317. Poncin S et al. Oxidative stress in the thyroid gland: from harmlessness to hazard depending on the iodine content. *Endocrinology*. 2008;149:424-433.
318. Poole AC et al. Human salivary amylase gene copy number impacts oral and gut microbiomes. *Cell Host Microbe*. 2019;25:553-564.
319. Popoveniuc G et al. Thyroid nodules. *Med. Clin. North Am.* 2012;96:329-349.
320. Prinzi N et al. Association of thyroid diseases with primary extra-thyroidal malignancies in women: results of a cross-sectional study of 6,386 patients. *PLoS ONE*. 2015;10:e0122958.
321. Provenzano MJ et al. Increased iodine uptake in thyroid carcinoma after treatment with sodium butyrate and decitabine (5-Aza-dC). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(5):722-728.
322. Pruesse E et al. SILVA: A comprehensive online resource for quality checked and aligned ribosomal RNA sequence data compatible with ARB. *Nucleic Acids Res*. 2007;35:7188-7196.

Bibliografia

323. Pyzik A et al. Immune Disorders in Hashimoto's Thyroiditis: What Do We Know So Far? *J. Immunol. Res.* 2015;2015:979167.
324. Qin J et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010;464(7285):59-65.
325. Qin J et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature.* 2012;490:55-60.
326. Qin J et al. High thyroglobulin antibody levels increase the risk of differentiated thyroid carcinoma. *Dis Markers.* 2015;2015:648670.
327. Qin J et al. Increased circulating Th17 but decreased CD4+Foxp3+ Treg and CD19+CD1dhiCD5+ Breg subsets in new-onset Graves' disease. *Biomed Res. Int.* 2017;2017:1-8.
328. Ragusa F et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019;33:101367.
329. Rahib L et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014;74(11):2913-2921.
330. Ralli M et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun. Rev.* 2020;19:102649.
331. Rautava S et al. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012;9:565-576.
332. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet.* 2012;379:1256-1268.
333. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc.* 2019;78(1):34-44.
334. Refsum HE et al. Serum thyroxine, triiodothyronine and thyroid stimulating hormone after prolonged heavy exercise. *Scand J Clin Lab Invest.* 1979;39(5):455-459.
335. Richard ML et al. Mucosa-associated microbiota dysbiosis in colitis associated cancer. *Gut Microbes.* 2018;9(2):131-142.
336. Ritter MJ et al. Thyroid Hormone Signaling and the Liver. *Hepatology.* 2020;72(2):742-752.
337. Roager HM et al. Colonic transit time is related to bacterial metabolism and mucosal turnover in the gut. *Nat. Microbiol.* 2016;1:16093.
338. Rodrigues GSP, Cayres LCF, Gonçalves FP, Takaoka NNC, Lengert AH, Tansini A, et al. Detection of increased relative expression units of *Bacteroides* and *Prevotella*, and decreased *Clostridium leptum* in stool samples from Brazilian rheumatoid arthritis patients: a pilot study. *Microorganisms.* 2019;7:413.

339. Rojas M et al. Molecular mimicry and autoimmunity. *J Autoimmun.* 2018;95:100-123.
340. Rojas M et al. Molecular mimicry and autoimmunity in the time of Covid-19. *J Autoimmun.* 2023;139:103070.
341. Rothschild D et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature.* 2018;555(7695):210-215.
342. Rotondi Aufiero V et al. Non-celiac gluten sensitivity: How its gut immune activation and potential dietary management differ from celiac disease. *Mol. Nutr. Food Res.* 2018;62:1-7.
343. Round JL et al. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(5):313-323.
344. Rubic M et al. The Most Common Factors Influencing on Quality of Life of Thyroid Cancer Patients After Thyroid Hormone Withdrawal. *Psychiatr Danub.* 2014;26(Suppl 3):520-527.
345. Rudolf H et al. Controllo omeostatico dell'asse tiroideo-ipofisario: prospettive per la diagnosi e trattamento Davanti. *Endocrinol.*, novembre 2015.
346. Ruggeri RM et al. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid.* 2021;31:96-105.
347. Sabini E et al. Disfunzione tiroidea e attività fisica: implicazioni cliniche e terapeutiche. *JSA.* 2015;1:20-24.
348. Sacks FM et al. Severe Hypertriglyceridemia With Pancreatitis: Thirteen Years' Treatment With Lomitapide. *JAMA Intern Med.* 2014;174:443-447.
349. Salazar-Viedma M et al. Simulation Model for Hashimoto Autoimmune Thyroiditis Disease. *Endocrinology.* 2021;162:bqab190.
350. Santos JL et al. Copy number polymorphism of the salivary amylase gene: implications in human nutrition research. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics.* 2012;5:117-131.
351. Sasso FC et al. Ultrastructural changes in enterocytes in subjects with Hashimoto's thyroiditis. *Gut.* 2004;53:1878-1880.
352. Sato J et al. Gut dysbiosis and detection of live gut bacteria in blood of Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37:2343-2350.
353. Schieber M et al. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol.* 2014;24:R453-462.
354. Schnorr SL et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nature Communications.* 2014;5(1):3654.
355. Schomburg L et al. Selenium transport protein, enzyme and biomarker of selenium status. *Free Radic Biol Med.* 2022;191:150-163.

Bibliografia

356. Schroeder PR et al. A Comparison of Short-Term Changes in Health-Related Quality of Life in Thyroid Carcinoma Patients Undergoing Diagnostic Evaluation With Recombinant Human Thyrotropin Compared With Thyroid Hormone Withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:878-884.
357. Segal Y et al. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol.* 2018;15(6):586-594.
358. Sekirov I et al. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev.* 2010;90(3):859-904.
359. Sekula P et al. Mendelian randomization as an approach to assess causality using observational data. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(11):3253-3265.
360. Sendur SN et al. COVID-19 vaccination and thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2023;01759.
361. Seoeun P et al. Is thyroid autoimmunity a predisposing factor for fibromyalgia? A systemic review and meta-analysys. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40(6):1210-1220.
362. Sgarbi JA et al. The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol.* 2013;57:166-183.
363. Shan Z et al. Iodine status and prevalence of thyroid disorders after introduction of mandatory universal salt iodization for 16 years in China: a cross-sectional study in 10 cities. *Thyroid.* 2016;26:1125-1130.
364. Shannon P et al. Cytoscape: A Software Environment for Integrated Models of Biomolecular Interaction Networks. *Genome Res.* 2003;13:2498-2504.
365. Shao S et al. Autoimmune thyroid diseases and Th17/Treg lymphocytes. *Life Sci.* 2018;192:160-165.
366. Sharma R et al. Intracellular adhesion molecule-1 up-regulation on thyrocytes by iodine of non-obese diabetic.H2(h4) mice is reactive oxygen species-dependent. *Clin Exp Immunol.* 2008;152:13-20.
367. Shekhova E. Mitochondrial reactive oxygen species as major effectors of antimicrobial immunity. *PloS Pathog.* 2020;16:e1008470.
368. Shen CT et al. A distinct serum metabolic signature of distant metastatic papillary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;87(6):844-852.
369. Shen Q et al. In vitro and in vivo antioxidant activity of bifidobacterium animalis O1 isolated from centenarians. *Curr Microbiol.* 2011;62:1097-1103.

370. Shin D et al. Dietary carbohydrates interact with AMY1 polymorphisms to influence the incidence of type 2 diabetes in Korean adults. *Scientific Reports.* 2021;11:16788.
371. Shin DY et al. Body Mass Index Is Associated With Hypercholesterolemia Following Thyroid Hormone Withdrawal in Thyroidectomized Patients. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:649016.
372. Shin NR et al. Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. *Trends Biotechnol.* 2015;33(9):496-503.
373. Si J et al. Oral microbiota: microbial biomarkers of metabolic syndrome independent of host genetic factors. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:516.
374. Siegmann E-M et al. Association of Depression and Anxiety Disorders with Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2018;75(6):577-584.
375. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol.* 2015;4:180-183.
376. Sies H. Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox Biol.* 2017;11:613-9.
377. Sies H et al. Oxidative stress. *Annu Rev Biochem.* 2017;86:715-748.
378. Sies H et al. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21:363-383.
379. Sigal GA et al. Effects of Short-Term Hypothyroidism on the Lipid Transfer to High-Density Lipoprotein and Other Parameters Related to Lipoprotein Metabolism in Patients Submitted to Thyroidectomy for Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2019;29:53-58.
380. Singh R et al. Optimal Levothyroxine Replacement Adequately Improves Symptoms of Hypothyroidism; Residual Symptoms Need Further Evaluation for Other Than Hypothyroidism Causation. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21:830-835.
381. Smallridge RC et al. Rest and exercise left ventricular ejection fraction before and after therapy in young adults with hyperthyroidism and hypothyroidism. *Am J Cardiol.* 1987;60(10):929-931.
382. Smith TJ et al. Graves' disease. *New Engl J Med.* 2016;375(16):1552-1565.
383. Sokouti M et al. Thyroid cancer, clinical and hystopathological study on patients under 25 years in Tabriz, Iran (2000-2012). *Pak. J. Biol. Sci.: PJBS.* 2013;16(24):2003-2008.
384. Song Y et al. Thyroid-stimulating hormone levels are inversely associated with serum total bile acid levels: a cross-sectional study. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2016;22:420-426.

Bibliografia

385. Soriano O et al. Antineoplastic effect of iodine and iodide in dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary tumors: Association between lactoperoxidase and estrogen-adduct production. *Endocr Relat Cancer.* 2011;18:529-539.
386. Sotak S et al. Type 2 diabetes mellitus and thyroid disease: a two-sided analysis. *Bratislavské Lekarske Listy.* 2018;119:361-365.
387. Stancioiu F et al. Treatment for benign thyroid nodules with a combination of natural extract. *Mol Med Rep.* 2019;20(3):2332-2338.
388. Spaggiari G et al. Probiotics ingestion does not directly affect thyroid hormonal parameters in hypothyroid patients on levothyroxine treatment. *Front Endocrinol.* 2017;8:1-9.
389. Stebbings S et al. Comparison of the faecal microflora of patients with ankylosing spondylitis and controls using molecular methods of analysis. *Rheumatol (Oxford).* 2002;41(12):1395-1401.
390. Štefanić M et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to Hashimoto's thyroiditis: A systematic review, meta-analysis and meta-regression of observational studies. *Eur J Nutr.* 2020;59:859-872.
391. Storm CS et al. Using mendelian randomization to understand and develop treatments for neurodegenerative disease. *Brain Commun.* 2020;2(1):fcaa031.
392. Stramazzo I et al. Microbiota and Thyroid Disease: An Updated Systematic Review. *Adv Exp Med Biol.* 2023;1370:125-144.
393. Strieder TG et al. Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in a cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease. *Clin Endocrinol.* 2003;59:396-401.
394. Su X et al. Gut dysbiosis is associated with primary hypothyroidism with interaction on gut-thyroid axis. *Clin Sci (Lond).* 2020;134(12):1521-1535.
395. Subekti I et al. Current diagnosis and management of Graves' disease. *Acta Med Indones.* 2018;50:177-182.
396. Sun J et al. Gut microbiota participates in antithyroid drug induced liver injury through the lipopolysaccharide related signaling pathway. *Front Pharmacol.* 2020;11:598170.
397. Sun S et al. Gut microbiota composition and blood pressure. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2019;73(5):998-1006.
398. Szczuko M et al. Doubtful Justification of the Gluten-Free Diet in the Course of Hashimoto's Disease. *Nutrients.* 2022;14:1727.
399. Tabasi M et al. Gut microbiota and serum biomarker analyses in obese patients diagnosed with diabetes and hypothyroid disorder. *Metab Syndr Relat Disord.* 2021;19(3):144-151.

400. Taheriniya S et al. Vitamin D and thyroid disorders: A systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr. Disord.* 2021;21:171.
401. Tai N et al. The role of gut microbiota in the development of type 1, type 2 diabetes mellitus and obesity. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders.* 2015;16:55-65.
402. Talebi S et al. The effects of synbiotic supplementation on thyroid function and inflammation in hypothyroid patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med.* 2020;48:102234.
403. Tamura J et al. Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8+ T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment. *Clin Exp Immunol.* 1999;116:28-32.
404. Tang CYL et al. Recombinant Human Thyrotropin Versus Thyroid Hormone Withdrawal in an Asian Population. *Endocrine.* 2020;69:126-132.
405. Tasnim A et al. An Exploration of the Effects of Radiofrequency Radiation Emitted by Mobile Phones and Extremely Low Frequency Radiation on Thyroid Hormones and Thyroid Gland Histopathology. *Cureus.* 2021;13(8):e17329.
406. Taylor PN et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14:301-316.
407. Teng W et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med.* 2006;354:2783-2793.
408. Teng X et al. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels. *Eur J Endocrinol.* 2011;164:943-950.
409. Thanas C et al. The Keap1/Nrf2 signaling pathway in the thyroid-2020 update. *Antioxidants (Basel).* 2020;9:1082.
410. Topcu CB et al. Effect of stressful life events on the initiation of Graves' disease. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012;16(4):307-311.
411. Torre F et al. Effects of oral contraceptives on Thyroid function and vice versa. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(9):1181-1188.
412. Toulis KA et al. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and a meta-analysis. *Thyroid.* 2010;20:1163-1173.
413. Tutal E et al. Systematic Review of Covid-19 and autoimmune Thyroiditis. *Travel Med Infect Dis.* 2022;47:102314.
414. Ünsal Y et al. The effect of ketogenic diet on serum lipid concentrations in children with medication resistant epilepsy. *Seizure.* 2021;91:99-107.



Bibliografia

415. Uribe RM et al. Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats. *Endocrinology*. 2014;155(5):2020-2030.
416. Usher CL et al. Structural forms of the human amylase locus and their relationships to SNPs, haplotypes and obesity. *Nature Genetics*. 2015;47:921-925.
417. Uysal HB et al. Autoimmunity affects health-related quality of life in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2016;32:427-433.
418. Valencia C et al. A Correlation Between the Pathogenic Process of Fibromyalgia and Irritable Bowel Syndrome in the Middle-Age population: a Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(10):e29923
419. Valentini S et al. Gluten-related disorders: Certainties, questions and doubts. *Ann. Med.* 2017;49:569-581.
420. Valko M et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39:44-84.
421. van de Lagemaat EE et al. Vitamin B12 in relation to oxidative stress: a systematic review. *Nutrients*. 2019;11:482.
422. Van den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces. *Thyroid*. 2014;24(10):1456-1465.
423. van Zuuren EJ et al. Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;3:CD010223.
424. Veiga LH et al. Thyroid cancer after childhood exposure to external radiation: an updated pooled analysis of 12 studies. *Radiat. Res.* 2016;185(5):473-484.
425. Vieira-Silva S et al. Statin therapy is associated with lower prevalence of gut microbiota dysbiosis. *Nature*. 2020;581:310-315.
426. Viljakainen H et al. Low copy number of the AMY1 locus is associated with early-onset female obesity in Finland. *PLOS ONE*. 2015;10:e0131883
427. Virili C et al. Does microbiota composition affect thyroid homeostasis? *Endocrine*. 2015;49:583-587.
428. Virili C et al. "With a little help from my friends" - The role of microbiota in thyroid hormone metabolism and enterohepatic recycling. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2017;458:39-43.
429. Virili C et al. Gut microbiota and Hashimoto's thyroiditis. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*. 2018;19:293-300.
430. Virili C et al. Gut microbiome and thyroid autoimmunity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021;35(3):101506.
431. Visscher PM et al. Five years of GWAS discovery. *Am J Hum Genet.* 2012;90(1):7-24.

432. Vitale G et al. From microbiota toward gastro-enteropancreatic neuroendocrine neoplasms: Are we on the highway to hell? *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22(3):511-525.
433. Vought RL et al. Effect of changing intestinal bacterial flora on thyroid function in the rat. *Horm Metab Res.* 1972;4(1):43-47.
434. Wang B et al. Oral and intestinal microbial features in pregnant women with hypothyroidism and their correlations with pregnancy outcomes. *Am. J. Physiol. Metab.* 2020;319:E1044-E1052.
435. Wang F et al. Thyroid-Stimulating Hormone Levels Within the Reference Range Are Associated With Serum Lipid Profiles Independent of Thyroid Hormones. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2724-2731.
436. Wang F et al. Selenium and thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1133000.
437. Wang J et al. Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease. *Nutrients.* 2015;7:2485-2498.
438. Wang L et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013. *Journal of the American Medical Association.* 2017;317:2515-2523.
439. Wang S et al. Comparative Evaluation of the Salivary and Buccal Mucosal Microbiota by 16S rRNA Sequencing for Forensic Investigations. *Front. Microbiol.* 2022;13:777882.
440. Wang X et al. Gut microbiota dysbiosis is associated with Henoch-Schonlein Purpura in children. *Int. Immunopharmacol.* 2018;58:1-8.
441. Wang Y et al. *Bacillus amyloliquefaciens* SC06 alleviates the oxidative stress of IPEC-1 via modulating Nrf2/Keap1 signaling pathway and decreasing ROS production. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2017;101:3015-3026.
442. Weersma RK et al. Interaction between drugs and the gut microbiome. *Gut.* 2020;69(8):1510-1519.
443. Wichman J et al. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2016;26:1681-1692.
444. Williams NT. Probiotics. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67:449-458.
445. Wink DA et al. Nitric oxide and redox mechanisms in the immune response. *J Leukoc Biol.* 2011;89:873-891.
446. Winther KH et al. Insufficient documentation for clinical efficacy of selenium supplementation in chronic autoimmune thyroiditis, based on a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2017;55:376-385.
447. Wong SH et al. Gut microbiota in colorectal cancer: mechanisms of action and clinical applications. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* 2019;16:690-704.

Bibliografia

448. Wróblewski M et al. The role of selected trace elements in oxidoreductive homeostasis in patients with thyroid diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24:4840.
449. Wu Q et al. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:4037-4047.
450. Wu Q et al. Increased incidence of Hashimoto thyroiditis in selenium deficiency: a prospective 6-year cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:e3603-e3611.
451. Wu X et al. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes. *Current Microbiology.* 2010;61:69-78.
452. Yalcin MM et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr. J.* 2017;64:425-429.
453. Yang S et al. ROS and diseases: role in metabolism and energy supply. *Mol Cell Biochem.* 2020;467:1-12.
454. Yao Z et al. Relation of Gut Microbes and L-Thyroxine Through Altered Thyroxine Metabolism in Subclinical Hypothyroidism Subjects. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:495.
455. Yaylali O et al. Does hypothyroidism affect gastrointestinal motility? *Gastroenterol Res Pract.* 2009;2009:529802.
456. Yong RY et al. Complex copy number variation of AMY1 does not associate with obesity in two East Asian cohorts. *Human Mutation.* 2016;37:669-678.
457. Yoon SJ et al. The Effect of Iodine Restriction on Thyroid Function in Patients with Hypothyroidism Due to Hashimoto's Thyroiditis. *Yonsei Med. J.* 2003;44:227-235.
458. Young VB. The intestinal microbiota in health and disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2012;28:63-69.
459. Yu H et al. Decreased leptin is associated with alterations in thyroid-stimulating hormone levels after roux-en-y gastric bypass surgery in obese euthyroid patients with type 2 diabetes. *Obes. Facts.* 2019;12:272-280.
460. Yu X et al. Gut microbiota changes and its potential relations with thyroid carcinoma. *J Adv Res.* 2022;35:61-70.
461. Zaletel K et al. Ten-year follow-up of thyroid epidemiology in Slovenia after increase in salt iodization. *Croat Med J.* 2011;52:615-621.
462. Zane M et al. Estrogen and thyroid cancer is a stem affair: a preliminary study. *Biomed. Pharmacother.* 2017;85:399-411.
463. Zeng Q et al. Gut dysbiosis and lack of short chain fatty acids in a Chinese cohort of patients with multiple sclerosis. *Neurochem Int.* 2019;129:104468.

464. Zhang J et al. A Phylo-Functional Core of Gut Microbiota in Healthy Young Chinese Cohorts Across Lifestyles, Geography and Ethnicities. *ISME J.* 2015;9:1979-1990.
465. Zhang J et al. Dysbiosis of the gut microbiome is associated with thyroid cancer and thyroid nodules and correlated with clinical index of thyroid function. *Endocrine.* 2019;64:564-574.
466. Zhang J et al. Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: Systematic review and meta-analysis. *J. Int. Med. Res.* 2021;49:3000605211060675.
467. Zhang JY et al. Changes of the spectrum on thyroid disease after the 10-year implementation of universal salt iodization in Guangxi Zhuang Autonomous Region. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi.* 2013;34:970-974.
468. Zhang L et al. Combining micro-RNA and protein sequencing to detect robust biomarkers for graves' disease and orbitopathy. *Sci Rep.* 2018;8(1):8386.
469. Zhang X et al. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. *PLOS ONE.* 2013;8:e71108.
470. Zhao F et al. Alterations of the gut microbiota in Hashimoto's thyroiditis patients. *Thyroid.* 2018;28(2):175-186.
471. Zhou L et al. Gut microbe analysis between hyperthyroid and healthy individuals. *Curr. Microbiol.* 2014;69:675-680.
472. Zhu Q et al. Compositional and genetic alterations in graves' disease gut microbiome reveal specific diagnostic biomarkers. *ISME J.* 2021;15(11):3399-3411.
473. Zicker S et al. Focus on nutrition: the role of iodine in nutrition and metabolism. *Compend. Contin. Educ. Vet.* 2012;34:E1-E4.
474. Zimmermann MB et al. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. *Thyroid.* 2002;12:867-878.
475. Zimmermann MB et al. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:286-295.
476. Zitvogel L et al. Microbiome and anticancer immunosurveillance. *Cell.* 2016;165(2):276-287.
477. Zitvogel L et al. Anticancer effects of the microbiome and its products. *Nat Rev Microbiol.* 2017;15(8):465-678.
478. Zufry H et al. Effect of mobile phone electromagnetic radiation on thyroid glands and hormones in *Rattus norvegicus* brain: An analysis of thyroid function, reactive oxygen species, and monocarboxylate transporter 8. *J Adv Pharm Technol Res.* 2023;14(2):63-68.



EDIZIONI LSWR



Serena Missori, Alessandro Gelli

LA DIETA DELLA TIROIDE BIOTIPIZZATA

seconda edizione

528 pp. - Euro 20,90

ISBN 978-88-6895-940-1

Serena Missori, Alessandro Gelli

SERENA CUCINA

416 pp. - Euro 25,90

ISBN 979-12-5491-064-1



Serena Missori
IL RESET ORMONALE

328 pp. - Euro 19,90

ISBN 978-88-6895-334-8

Serena Missori, Alessandro Gelli

TIROIDE E METABOLISMO LE RICETTE

272 pp. - Euro 19,90

ISBN 978-88-6895-834-3



Serena Missori, Alessandro Gelli
LA DIETA DELLA PANCIA

416 pp. - Euro 18,90

ISBN 978-88-6895-727-8

Serena Missori, Alessandro Gelli

LA DIETA DEI BIOTIPI®

384 pp. - Euro 18,90

ISBN 978-88-6895-460-4



Serena Missori
ALLENATI, MANGIA E SORRIDI

368 pp. - Euro 24,90

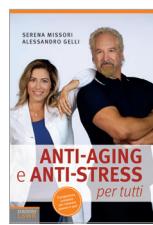
ISBN 978-88-6895-257-0

Serena Missori, Alessandro Gelli

ANTI-AGING E ANTI-STRESS PER TUTTI

336 pp. - Euro 23,90

ISBN 978-88-6895-399-7



www.edizionilswr.it