

**ALIMENTAZIONE  
PREVENZIONE  
& BENESSERE**

**A P & B**

**POLINSATURI OMEGA-6,  
PRIMO PIANO  
SULL'ACIDO LINOLEICO**



NUTRITION FOUNDATION  
OF ITALY

[www.pacinimedicina.it](http://www.pacinimedicina.it)

**10** 2019  
anno VI

# 10

anno VI 2019

## ALIMENTAZIONE PREVENZIONE & BENESSERE

Direttore Scientifico  
Franca Marangoni

Direttore Responsabile  
Patrizia Alma Pacini

© Copyright by  
Nutrition Foundation of Italy

Coordinamento redazionale  
Cecilia Ranza

Redazione  
NFI - Nutrition Foundation of Italy  
Viale Tunisia 38 - 20124 Milano  
Tel. 02 76006271 - 02 83417795  
Fax 02 76003514  
info@nutrition-foundation.it

Grafica  
Pacini Editore Srl  
Via Gherardesca 1 - 56121 Pisa  
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300  
info@pacinieditore.it - www.pacinimedicina.it

Periodico mensile - Testata iscritta presso il Registro  
pubblico degli Operatori della Comunicazione  
(Pacini Editore Srl, iscrizione n. 6269 del 29/08/2001)

### IN QUESTO NUMERO:

**3 L'EDITORIALE**  
*di Franca Marangoni*

**4 IL TEMA**  
*a cura della Redazione di AP&B*

Polinsaturi omega-6, dagli esperti  
italiani un aggiornamento  
sul ruolo dell'acido linoleico

**12 L'INTERVISTA ALL'ESPERTO**  
*di Cecilia Ranza*

L'approccio alimentare  
alla prevenzione del declino cognitivo  
tra certezze e nuovi sviluppi  
*Risponde Giovanni Scapagnini*

**17 LA SCHEDE**  
L'ananas

**G**li acidi grassi polinsaturi omega-6 hanno goduto di alterne fortune, negli ultimi decenni, sul piano nutrizionale. Identificati negli anni '70 e '80 del secolo scorso come gli acidi grassi più efficaci nel controllare la colesterolemia, e quindi nel ridurre il rischio cardiovascolare, hanno poi sofferto della competizione con gli omega-3 (molto studiati nei decenni successivi) fino a essere considerati, anche da alcuni addetti ai lavori, nutrienti di cui sarebbe opportuno ridurre il consumo nella situazione attuale.

Il Tema di questo numero analizza in dettaglio, alla luce delle evidenze più recenti e della ricca letteratura pubblicata sull'argomento negli ultimi anni, i molteplici effetti fisiologici degli acidi grassi omega-6 e, in particolare, dell'acido linoleico, il componente di questa famiglia maggiormente reperibile negli alimenti.

Ne emerge un quadro che possiamo ormai ragionevolmente considerare definitivo: sia gli omega-3 e sia gli omega-6, che com'è noto sono acidi grassi "essenziali", devono essere assunti in quantità appropriate con l'alimentazione quotidiana.

Inoltre, anche nel nostro Paese l'apporto di entrambe queste famiglie di acidi grassi è attualmente insufficiente per gran parte della popolazione; quindi il loro consumo, attraverso gli alimenti che ne sono ricchi, deve essere in realtà incentivato.

L'Intervista mette invece a fuoco il ruolo chiave dell'alimentazione (e dello stile di vita nel suo complesso) nel proteggere e preservare la funzione cognitiva nel tempo, contrastando la comparsa di condizioni patologiche purtroppo assai frequenti nella società attuale.

Giovanni Scapagnini, un riconosciuto esperto di questo settore in rapido sviluppo, sottolinea come gli effetti di nutrienti e composti minori di alimenti vegetali sulle funzioni cerebrali "nobili" siano oggetto di una ricerca molto attiva e riassume i risultati degli studi più promettenti che consentono di immaginare che, auspicabilmente in tempi brevi, potrà essere possibile interferire più efficacemente sui fenomeni alla base del declino cognitivo.

Buona lettura!

Franca Marangoni  
*Direttore Scientifico AP&B*

# Polinsaturi omega-6, dagli esperti italiani un aggiornamento sul ruolo dell'acido linoleico

a cura della Redazione di AP&B

**S**ono state le analisi più recenti del gruppo GBD (*Global Burden of Diseases*) a inquadrare il ruolo di un'assunzione eccessiva o, specularmente, non adeguata, di gruppi di alimenti e/o nutrienti nella determinazione del rischio cardiovascolare e metabolico.

Gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) rientrano bene in questo quadro: la necessità di mantenere un adeguato apporto, con la dieta, sia di omega-3 e sia di omega-6, viene sollecitata da tutte le linee guida e confermata da numerosissime ricerche in ambito nutrizionale.

Per la salute di cuore e vasi, il rispetto della quota di PUFA sembrerebbe inoltre decisivo più di uno stretto controllo sui grassi saturi (SFA).

### Il quadro attuale della ricerca sui PUFA

La ricerca sui PUFA si è per decenni focalizzata sui benefici degli omega-3 di origine vegetale (ALA, acido alfa-lino-

lenico) e marina (acido eicosapentaenoico o EPA e acido docosaesaenoico o DHA), ma non ha riservato altrettanta attenzione agli omega-6, rappresentati principalmente dall'acido linoleico e dall'acido arachidonico, che pure costituiscono la quota predominante dei polinsaturi forniti dalla dieta.

Anzi: per molto tempo, l'accento è stato posto sui possibili effetti pro-infiammatori di alcuni metaboliti dell'acido arachidonico e sulla competizione biochimica tra acido linoleico e acido alfa-linolenico, che, in risposta a livelli elevati di assunzione

del primo comporterebbe la riduzione delle concentrazioni del secondo in organi e tessuti.

“ **Acido grasso indispensabile fin dalla vita fetale; le fonti principali sono oli vegetali e frutta oleaginosa** ”

”

Finora poca evidenza è invece stata data sia alle ricerche epidemiologiche e agli studi di intervento, che hanno dimostrato l'associazione tra apporto di acido linoleico con la dieta e riduzione della concentrazione plasmatica di colesterolo LDL e hanno chiarito come la sostituzione di una quota di grassi saturi pari al 5%

dell'energia con una quantità isocalorica di PUFA omega-6 riduca le LDL fino al 10%, con un evidente beneficio per la protezione cardiovascolare. Questo effetto, inoltre, è stato riconosciuto a livello europeo: EFSA (*European Food and Safety Authority*) ha infatti approvato un claim di salute (ex art. 13.5 Regolamento 1924/2006) per l'acido linoleico, riconoscendo che "aiuta a mantenere normali livelli di colesterolo nel sangue".

A corroborare questi dati, va citata anche la dimostrazione di un'associazione inversa tra livelli circolanti di acido linoleico e rischio di eventi coronarici, oltre che tra gli stessi livelli di acido linoleico e l'incidenza di diabete di tipo 2.

Un aggiornamento dei dati, focalizzando il rapporto tra omega-6 e salute cardiometabolica viene dalla revisione, in forma narrativa, della letteratura disponibile fino al maggio 2019. L'articolo, co-firmato da 14 esperti italiani di diverse specialità, coordinati da Nutrition Foundation of Italy, è stato da poco pubblicato su *Atherosclerosis*.

### **Acido linoleico, dove e perché**

L'acido linoleico che, come è stato accennato, è il PUFA prevalente nella dieta, è un acido grasso essenziale, che l'organismo non è in grado di sintetizzare, pur non potendone fare a meno per il mantenimento e la funzionalità di organi e tessuti.

Nel feto e nel bambino, quantità adeguate di omega-6 e degli altri PUFA garantiscono una crescita ottimale e **il prodotto della conversione di acido linoleico, l'acido arachidonico, è indi-**

**spensabile, insieme al DHA della serie omega-3, per il corretto sviluppo di cervello e connessioni neuronali. Acido linoleico e acido arachidonico, inoltre, sono i PUFA prevalenti anche nei muscoli.**

Nell'organismo adulto, l'acido linoleico svolge più di una funzione. La quota non utilizzata dai muscoli come fonte energetica viene immagazzinata negli adipociti. **Nelle cellule si trova come costituente delle membrane e come substrato per portare a termine le reazioni metaboliche.**

L'ampio utilizzo di acido linoleico da parte dell'organismo nel periodo prenatale e nei primi anni di vita si associa a livelli plasmatici più bassi di questo acido grasso, in questa fascia d'età, rispetto a quelli degli adulti. Esiste anche una differenza di genere: infatti le concentrazioni di acido linoleico sono generalmente maggiori nelle donne rispetto agli uomini.

### **Fonti alimentari e apporti raccomandati**

L'allattamento al seno (a fronte di un'alimentazione adeguata della nutrice) garantisce l'apporto di acido linoleico necessario al corretto sviluppo del neonato: **nel latte materno l'acido linoleico rappresenta infatti il 10-15% del totale lipidico.** Anche i lattini formulati devono includere acidi grassi essenziali omega-3 e omega-6 in quantità sufficienti: in Europa il contenuto minimo e massimo di acido linoleico è stabilito, rispettivamente, a 500 mg/100 kcal e a 1.200 mg/100 Kcal (Regolamento EU 2016/127).

Le fonti alimentari di acido linoleico sono comunque numerose e di corrente

consumo: prime tra tutti **gli oli di semi, nella maggior parte dei quali l'acido linoleico è il grasso prevalente (rappresentando fino a oltre il 50% degli acidi grassi totali)** e a seguire la **frutta oleaginosa** (noci innanzitutto); quantità inferiori sono poi presenti nei cereali, soprattutto integrali, nei legumi, in alcuni carni, nelle uova e in latte e derivati. Nonostante si ritenga che l'alimentazione dei Paesi industrializzati fornisca quantità sufficienti (se non addirittura eccessive) di PUFA omega-6, i dati che emergono dallo studio *Global Burden of Diseases* hanno messo in luce una

realtà opposta. Infatti, l'insufficiente apporto di omega-6 appare tra i fattori di rischio per le malattie croniche (specie cardiovascolari) di maggiore importanza correlati alla dieta.

Le linee guida nutrizionali internazionali (Tabella 1), che definiscono gli apporti lipidici raccomandati, concordano nel ricordare che i grassi saturi non dovrebbero superare il 10%, rispetto al totale energetico quotidiano, mentre il totale dei PUFA (omega-3 più omega-6) dovrebbe collocarsi in generale tra il 5% e il 10% del totale.

**Tabella 1**  
**A confronto le raccomandazioni nazionali, europee e dei Paesi nordici per l'apporto quotidiano di grassi totali, singoli acidi grassi e colesterolo**

Livelli di assunzione giornalieri di acidi grassi (energia %)	Italia*	UE**	Paesi nordici ***
Totali	20-35	20-35	25-40
Saturi	< 10	Il più basso possibile	< 10
Trans	Il più basso possibile	Il più basso possibile	Il più basso possibile
Monoinsaturi		Nessuna raccomandazione specifica <sup>^</sup>	10-20
Acido linoleico		≥ 4	
Omega-6 totali	4-8		
Acido alfa-linolenico		≥ 0,5	≥ 0,5
EPA + DHA (mg/die)	≥ 250	≥ 250	200-250
Omega-3 totali	0,5-2,0		≥ 1
Polinsaturi totali (omega-3 + omega-6)	5-10		5-10
Colesterolo (mg/die)	< 300		

\*: Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). *LARN, Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la popolazione italiana*. SICS Ed. 2014; \*\*: EFSA Supporting Publications. *Dietary reference values for nutrients summary report*. 2017:e15121; \*\*\*: Nordic Council of Ministers. *Nordic Nutrition Recommendations 2012*. 5<sup>th</sup> ed. Narayana Press 2014; <sup>^</sup>: i lipidi monoinsaturi (MUFA) sono sintetizzati dall'organismo, non rivestono alcun ruolo nella prevenzione o nello sviluppo delle patologie associate all'alimentazione e non sono costituenti indispensabili della dieta.

**I livelli di acido linoleico raccomandati si collocano intorno al 5% dell'energia totale**, una percentuale che andrebbe probabilmente aumentata per poter raggiungere la quota suggerita per i polinsaturi totali (considerando che l'acido linoleico è l'acido grasso preponderante), oltre che per il controllo della colesterolemia LDL. Va detto che **EFSA non ha stabilito alcun limite massimo all'apporto di acido linoleico**, confermando in questo modo **la sicurezza della sua assunzione**.

Per quanto riguarda infine gli acidi grassi monoinsaturi (MUFA), prevalenti

nell'olio d'oliva, le linee guida nutrizionali non forniscono indicazioni specifiche, probabilmente perché, nei confronti del rischio cardiovascolare, i MUFA si sono dimostrati di fatto ininfluenti.

I livelli raccomandati di assunzione quotidiana di acido linoleico, secondo i LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento per i Nutrienti e l'Energia, SINU 2014), indicati nella Tabella 1, corrispondono grosso modo a 9-18 g, considerando una dieta da 2000 calorie. Per esemplificare quanto detto, le Tabelle 2 e 3 riportano le quantità di acido linoleico, in grammi, presenti in alcuni alimenti di consumo corrente.

**Tabella 2**

**Contenuto di acido linoleico (g) in una porzione di alcuni oli vegetali e frutti oleaginosi**

Alimento	Acido linoleico (g)
<i>Oli vegetali (un cucchiaino da tavola, 10 g ca):</i>	
• olio di germe di grano	5,51
• olio di soia	5,13
• olio di girasole	4,99
• olio di mais	4,98
• olio di arachide	2,78
• olio di colza zero erucico	1,90
• olio di oliva extravergine	0,75
<i>Frutta oleaginosa (30 g):</i>	
• noci secche	10,2
• pistacchi tostati	4,89
• arachidi tostate	4,35
• mandorle dolci secche	3,15
• anacardi	2,43
• nocciole secche	1,50

Fonte: Modif. da BDA- IEO.

**Tabella 3**

**Contenuto di acido linoleico (g) in alcuni prodotti cerealicoli e alimenti di origine animale**

Alimento	Acido linoleico (g)
<i>Prodotti cerealicoli:</i>	
• farina di soia integrale, 100 g	10,68
• farina di avena, 100 g	2,71
• germe di grano, 50 g	2,72
• crusca di grano, (8 g)	2,08
• semi di lino, (11 g)	0,45
<i>Alimenti di origine animale:</i>	
• würostel in padella senza grassi aggiunti, 60 g	2,40
• sovracoscio di tacchino senza pelle, al forno, 100 g	1,27
• prosciutto cotto, 50 g	0,94
• uovo di gallina, 1 tuorlo (20 g)	0,76
• spigola d'allevamento, 100 g	0,37
• sgombro fresco, 100 g	0,16
• prosciutto crudo San Daniele, 50 g	0,10

Fonte: Modif. da BDA- IEO.

## Apporto di acido linoleico, lipoproteine e rischio cardiovascolare

Come già accennato, l'effetto metabolico principale dell'assunzione di acido linoleico è la riduzione della colesterolemia, da ricondurre soprattutto alla diminuzione delle LDL. In volontari sani, la sostituzione del 5% dell'energia fornita da carboidrati complessi o grassi saturi con un pari apporto energetico di linoleico ha ridotto in media la colesterolemia totale di 4,2 mg/dL e la frazione legata alle LDL di 15 mg/dL. **Un effetto significativo di riduzione della colesterolemia totale e LDL è stato per esempio rilevato in soggetti con ipercolesterolemia moderata che avevano assunto quotidianamente 54 g/die di olio di mais (composto per più del 50% da acido linoleico); effetto che non è stato osservato con olio extravergine di oliva o olio di cocco.**

Questo riequilibrio dei parametri lipidici ha ripercussioni positive sulla salute cardiovascolare nel suo complesso, come ha dimostrato la maggior parte degli studi prospettici, che hanno messo in luce **la riduzione del rischio di eventi e di mortalità, sia nei consumatori abituali di una dieta a maggior contenuto di acido linoleico (tra il 2,6 e il 6,8%) e sia per una sostituzione isocalorica del 5% di grassi saturi con omega-6.** Nello studio più recente, in cui i soggetti coinvolti sono stati seguiti per 32 anni, il rischio di mortalità cardiovascolare risultava ridotto del 22% tra coloro che avevano seguito un'alimentazione ad alto contenuto di acido linoleico. Secondo gli studi osservazionali, questa associazione inversa tra apporti di aci-

do linoleico e rischio cardiovascolare è correlata al miglioramento non solo del profilo lipidico, ma anche di quello glucidico e alla riduzione dei lipidi epatici.

## Quale associazione con la salute metabolica

Mentre alcuni studi avevano ipotizzato un'associazione tra apporto alimentare di acido linoleico, sviluppo di obesità e aumento dello stato infiammatorio associato all'adiposità, chiamando in causa un possibile stimolo alla differenziazione delle cellule adipose indotto da questo acido grasso, le ricerche che hanno approfondito il ruolo dei PUFA sul rischio di sovrappeso e obesità non hanno fornito conclusioni in linea con queste ipotesi.

Dalla letteratura emergono invece dati convincenti sull'**associazione tra basse concentrazioni plasmatiche di acido linoleico ed eccesso ponderale.** Il miglior controllo ponderale associato ai livelli più alti di acido linoleico sarebbe riconducibile alla riduzione della lipogenesi, dell'insulinoresistenza e dell'infiammazione stimolata proprio da questo acido grasso.

Ancora: in altri studi, **i livelli plasmatici di acido linoleico risultano associati inversamente al girovita, all'indice di massa corporea, ai valori di insulinoemia e trigliceridemia e in modo diretto alla concentrazione di HDL.**

Da citare è poi un altro studio prospettico, condotto soltanto su soggetti di sesso maschile, in cui è emersa una correlazione inversa tra livelli totali di omega-6, ma anche di acido linoleico e acido arachidonico considerati singolarmente, e



rischio di sindrome metabolica. Questi risultati sono confermati da ulteriori ricerche, condotte su adulti e bambini, mentre altre osservazioni suggeriscono che la sostituzione dei grassi saturi con i PUFA possa contribuire alla prevenzione dell'aumento ponderale età-dipendente.

Un capitolo altrettanto importante riguarda il **rappporto tra acido linoleico e rischio di diabete di tipo 2**. In questo caso, gli studi che indicano l'esistenza di un'associazione inversa tra livelli plasmatici di acido linoleico e rischio di diabete di tipo 2 sono molto solidi: si può citare l'analisi di 20 studi di epidemiologia osservazionale, per complessivi 39.740 soggetti di 10 Paesi, nella quale **si dimostra come, alle concentrazioni maggiori di acido linoleico, si associa una riduzione del rischio di diabete di tipo 2 fino al 43%**; nello spagnolo PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea), **30 g di frutta oleaginosa mista al giorno** (fonte di acido linoleico e ricca di acido oleico) **aggiunti a un'alimentazione di tipo mediterraneo (senza restrizione calorica), hanno dimezzato (-52%)** nell'arco di 4 anni l'incidenza di questa patologia.

## Conclusioni

- I risultati dello studio internazionale *Global Burden of Diseases* indicano che l'insufficiente assunzione di acidi grassi polinsaturi (omega-3 e omega-6) è tra i principali fattori alimentari di rischio per le malattie cardiovascolari e metaboliche.
- La ricerca, nei decenni scorsi, si è focalizzata soprattutto sul ruolo dei PUFA omega-3 (di origine vegetale e marina), mentre minor attenzione è stata riservata agli omega-6 (acido linoleico e acido arachidonico), i PUFA prevalenti nell'alimentazione.
- Una revisione degli studi più significativi che hanno approfondito l'associazione tra apporti di omega-6 (e, nello specifico, di acido linoleico) e salute cardiovas-

È noto che l'acido linoleico modifica la composizione e la fluidità delle membrane cellulari: l'ipotesi è che questa diversa composizione influisca in senso positivo non solo sul legame tra l'insulina e i suoi recettori, ma anche sulla permeabilità di membrana e sulla trasmissione dei segnali tra cellule.

Gli Autori di questa revisione concludono sottolineando le ricadute positive della modulazione esercitata dall'acido linoleico su più fattori cardiometabolici, principalmente la colesterolemia e il metabolismo degli zuccheri. Inoltre, precisano come l'acido linoleico possa esercitare anche un'azione antinfiammatoria, correlata allo sviluppo delle patologie degenerative, comprese quelle cardiovascolari. Sarebbero quindi opportuni studi prospettici su gruppi di popolazione diversi, per chiarire l'ampiezza di tali effetti e i meccanismi d'azione sottesi. Nel frattempo, gli Autori ricordano che, in accordo con le evidenze della ricerca, anche le linee guida nutrizionali internazionali suggeriscono di incrementare l'assunzione di alimenti a maggior contenuto di acido linoleico. ■

scolare e metabolica è stata pubblicata da poco su *Atherosclerosis*, a firma di 14 esperti italiani con differente background scientifico.

- L'acido linoleico (acido grasso che non può essere sintetizzato dall'organismo e deve essere assunto con gli alimenti) è indispensabile per il corretto sviluppo del cervello, del sistema nervoso periferico e del sistema muscolare; nelle cellule è presente come componente di membrana, ma viene utilizzato anche come substrato per portare a termine reazioni metaboliche.
- Le linee guida nutrizionali raccomandano un apporto di acido linoleico intorno al 5% del totale energetico quotidiano, ma si può ipotizzare che un incremento fino all'8% favorirebbe un migliore controllo della colesterolemia LDL.
- EFSA (*European Food and Safety Authority*) ha approvato un claim specifico di salute, in cui si dichiara che "l'acido linoleico aiuta a mantenere normali livelli di colesterolo nel sangue".
- Gli alimenti a maggior contenuto di acido linoleico sono gli oli di semi e la frutta oleaginosa e, in misura minore, cereali integrali, legumi, alcune carni, uova, latte e latticini.
- Dal punto di vista biochimico, gli studi confermano la presenza di un'associazione inversa tra assunzione dietetica e/o livelli circolanti di acido linoleico e riduzione della colesterolemia, totale e LDL.
- La riduzione della colesterolemia si traduce in una effettiva diminuzione del rischio cardiovascolare, in termini sia di eventi e sia di mortalità, per apporti quotidiani di acido linoleico compresi tra il 2,6 e il 6,8% delle calorie.
- Rispetto al rischio metabolico, emerge inoltre un'associazione inversa tra livelli circolanti di acido linoleico e aumento ponderale e, soprattutto, una forte associazione inversa (con il rischio di diabete di tipo 2 (ridotto fino al 43% per i livelli più elevati)).
- In attesa di nuovi studi che chiariscano l'ampiezza degli effetti e i meccanismi d'azione, le linee guida nutrizionali internazionali suggeriscono di incrementare comunque l'apporto di alimenti ricchi di acido linoleico.

### Bibliografia di riferimento

Clarke R, Frost C, Collins R, et al. *Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies*. *BMJ* 1997;314:112-7.

EFSA - Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA). *Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol*. *EFSA J* 2010;8:1461.

GBD Diet Collaborators. *Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. *Lancet* 2019;393:1958-72.

Imamura F, Fretts A, Marklund M, et al. *Fatty acid biomarkers of dairy fat consumption and incidence*

*of type 2 diabetes: a pooled analysis of prospective cohort studies*. *PLoS Med* 2018;15:e1002670.

Maki KC, Hasse W, Dicklin MR, et al. *Corn oil lowers plasma cholesterol compared with coconut oil in adults with above-desirable levels of cholesterol in a randomized crossover trial*. *J Nutr* 2018;148:1556-63.

Maki KC, Lawless AL, Kelley KM, et al. *Corn oil improves the plasma lipoprotein lipid profile compared with extra-virgin olive oil consumption in men and women with elevated cholesterol: results from a randomized controlled feeding trial*. *J Clin Lipidol* 2015;9:49-57.

Marangoni F, Agostoni C, Borghi C, et al. *Dietary linoleic acid and human health: focus on car-*

- diovascular and cardiometabolic effects. *Atherosclerosis* 2020;292:90-8.
- Marangoni F, Novo G, Perna G, et al. *Omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acid levels are reduced in whole blood of Italian patients with a recent myocardial infarction: the AGE-IM study.* *Atherosclerosis* 2014;232:334-8.
- Marklund M, Wu JHY, Imamura F, et al. *Biomarkers of dietary omega-6 fatty acids and incident cardiovascular disease and mortality: an individual-level pooled analysis of 30 cohort studies.* *Circulation* 2019;139:2422-36.
- Meier T, Grafe K, Senn F, et al. *Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 51 countries in the WHO European Region from 1990 to 2016: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study.* *Eur J Epidemiol* 2019;34:37-55.
- Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. *Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* *PLoS Med* 2010;7:e1000252.
- Risé P, Tragni E, Ghezzi S, et al. *Different patterns characterize Omega-6 and Omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid levels in blood from Italian infants, children, adults and elderly. Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids* 2013;89:215-20.
- Slavin J. *Dietary Guidelines.* *Nutr Today* 2012;47:245-51.
- Yary T, Voutilainen S, Tuomainen TP, et al. *Omega-6 polyunsaturated fatty acids, serum zinc, delta-5- and delta-6-desaturase activities and incident metabolic syndrome.* *J Hum Nutr and Diet* 2017;30:506-14.

di Cecilia Ranza

# L'approccio alimentare alla prevenzione del declino cognitivo tra certezze e nuovi sviluppi

Risponde Giovanni Scapagnini, *Università degli Studi del Molise, Campobasso*

«Quando invecchia il cervello, invecchia tutto l'organismo. Tra l'altro, il cervello è anche l'organo che subisce più velocemente e in modo più rilevante i contraccolpi dell'età e della vita. Ecco perché difendere il cervello e le sue funzioni significa proteggere l'interezza dell'essere umano». Prende le mosse da qui l'intervista a Giovanni Scapagnini, Ordinario di Nutrizione Umana all'Università degli Studi del Molise di Campobasso e Vicepresidente SINUT (Società Italiana di Nutraceutica), dedicata all'organo più vulnerabile e insostituibile e, soprattutto, alla sua funzione prioritaria: la cognitività.

«Anche se fisiologico, il declino cognitivo si manifesta in modi e tempi diversi da individuo a individuo» ricorda Scapagnini. «Inoltre, se esaminiamo il continuum tra le manifestazioni fisiologiche di rallentamento progressivo delle funzio-

ni cognitive e la forma più grave di demenza, l'Alzheimer, riconosciamo forme a diversa genesi e gravità: in ogni caso, è lecito ritenere che si tratti di progressioni lente, all'interno delle quali sono ipotizzabili interventi in grado di prevenirle e/o di rallentarne il decorso».

“

***Apporti equilibrati di gruppi alimentari e di singoli nutrienti vanno affiancati a esercizio fisico e mentale***

”

**DOMANDA:** Ciò premesso, quali sono i fattori che rendono il cervello così fragile?

**RISPOSTA:** Il cervello è, allo stesso tempo, l'organo più difeso e più vulnerabile. È difeso dalla scatola cranica e dalla barriera ematoencefalica, filtro a selettività massima. La funzione di filtro può però diventare controproducente, per esempio quando limita l'apporto di alcuni nutrienti (o di determinati farmaci).

Fragile è anche la popolazione neuronale: la neurogenesi, per esempio, è un processo limitato ad alcune aree e non

può rimpiazzare tutti i neuroni persi, né rigenerare tutti quelli lesionati.

Inoltre, per funzionare, il cervello brucia ben un terzo dell'ossigeno respirato, e questo processo genera uno stress ossidativo notevole: i radicali liberi che ne derivano sono lesivi per i neuroni, perché le membrane cellulari, molto plastiche grazie alla concentrazione di acidi grassi polinsaturi, sono per questo stesso motivo più suscettibili al danno ossidativo.

Tra l'altro, le difese antiossidanti endogene (glutazione, vitamina E) del cervello sono molto limitate rispetto a quelle di altri organi, per esempio il fegato.

Anche ferro e rame, substrati ben rappresentati nel cervello perché indispensabili ad alcune reazioni, sono però un ulteriore fattore catalitico per la sintesi di altre forme radicaliche.

### **D.: Quali sono i fattori che hanno dimostrato di condizionare, in negativo e in positivo, il rallentamento e la perdita della funzionalità cognitiva?**

**R.:** Tornando all'affermazione di apertura di questa intervista, direi che esiste un buon consenso sul fatto che se c'è un organo che trae grande vantaggio da interventi multimodali, da seguire con buona volontà e costanza, questo è il cervello.

Partiamo dal massimo denominatore comune di salute: lo stile di vita corretto, declinato tra alimentazione, attività fisica, niente fumo e poco alcol (e solo se concomitante con un pasto).

Per il cervello però non basta: l'attività fisica lo ossigena, sostiene l'umore, promuove la formazione di sinapsi e l'at-

tecchimento di nuovi neuroni, ma va affiancata da un'altrettanto costante attività mentale.

L'allenamento mentale va incoraggiato da subito nel bambino: insegnerà al cervello come gestire gli stimoli stressogeni, così da depotenziarne la capacità lesiva, che non è puntuale, ma si somma negli anni.

Cito inoltre, senza bisogno di approfondire, l'accelerazione imposta al declino cognitivo da traumi cranici, soprattutto se ripetuti, e da patologie cardiovascolari e/o metaboliche.

Infine, fa capitolo a sé la predisposizione genetica al declino cognitivo patologico: nel caso della demenza di Alzheimer, la presenza dell'allele APO-E $\epsilon$ 4 aumenta il rischio di malattia di circa tre volte nei soggetti eterozigoti, con un picco a 8-15 volte nel caso degli omozigoti.

L'intervento multimodale in difesa della funzionalità cerebrale non è soltanto frutto di buon senso. Abbiamo la dimostrazione della sua efficacia dallo studio *FINGER (FINnish GERiatric intervention study to prevent cognitive impairment and disability)* pubblicato su *Lancet* nel 2015. Lo studio ha seguito per 24 mesi due gruppi omogenei di soggetti, tra i 60 e i 77 anni che, ancora sani, avevano ottenuto risultati nella media (o di poco inferiori) ai test di cognitivtà e presentavano un rischio medio per malattie cardiovascolari e più elevato per Alzheimer.

Il primo gruppo era stato assegnato, in modo randomizzato, a seguire consigli generali di salute (gruppo di controllo). Il secondo invece era stato seguito con un intervento attivo e multimodale, basato

su alimentazione controllata, attività fisica, allenamento cognitivo, monitoraggio cardiovascolare.

I risultati hanno soddisfatto le aspettative: l'intervento multimodale seguito con costanza ha ridotto il rischio cognitivo rispetto al semplice consiglio di salute e, in alcuni soggetti, ha permesso persino di migliorare i risultati dei test. Abbiamo così due conferme: da un lato l'efficacia di un approccio che faccia scudo su più fronti; dall'altro, la necessità di agire molto precocemente, in presenza di rischio della malattia, per ottenere risultati.

**D.: Sul versante alimentare, l'approccio mediterraneo resta una risorsa fondamentale. Ma è utile anche focalizzare gli apporti di macro e micronutrienti a difesa della funzionalità cognitiva. Quali sono e perché?**

**R.:** La completezza dell'alimentazione di tipo mediterraneo e l'equilibrio tra i suoi componenti si sono confermati un supporto di qualità per la salute dell'organismo e delle sue funzioni, compresa la cognitività. Da qui ha preso le mosse anche l'approccio MIND (*Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*), che combina elementi della Dieta Mediterranea con altri, caratteristici della DASH (*Dietary Intervention to Stop Hypertension*): nel modello MIND la raccomandazione di consumo si focalizza su frutti di bosco e verdure a foglia verde scuro, il cui apporto regolare quotidiano sembra rallentare il declino cognitivo dei consumatori rispetto a coloro che non ne consumano, o ne fanno un uso sporadico.

Le indicazioni sono perciò chiare: la base alimentare sia vegetale (frutta, verdura, cereali), ma venga completata, in modo equilibrato, con alimenti di origine animale, da cui ricavare gli elementi che mancano.

Quanto agli apporti dei singoli nutrienti, o gruppi di nutrienti, ricordo le funzioni delle vitamine del gruppo B: senza acido folico (vitamina B9) già lo sviluppo fetale è gravemente compromesso, soprattutto a livello neurologico e questa vitamina resta centrale per tutta la vita; l'acido pantotenico (vitamina B5) ha ottenuto un claim EFSA (*European Food Safety Authority*), in quanto «contribuisce alla normale sintesi e al normale metabolismo degli ormoni steroidei, della vitamina D e di alcuni neurotrasmettitori»; infine, dell'apporto costante e adeguato di B6 e B12 il cervello non può fare a meno, tant'è vero che la determinazione delle loro concentrazioni è uno dei parametri per porre diagnosi differenziale di demenza di Alzheimer.

Per mantenere la funzionalità cerebrale del soggetto sano fondamentale è l'acido docosaesaenoico (DHA), uno degli acidi grassi polinsaturi a catena lunga del pesce (omega-3). Grasso essenziale (che deve essere cioè assunto con la dieta), anche il DHA ha ottenuto più di un claim EFSA; nello specifico della salute cognitiva, il claim precisa che «il DHA contribuisce al mantenimento della normale funzione cerebrale» e che «l'indicazione va accompagnata dall'informazione al consumatore che l'effetto benefico si ottiene con l'assunzione giornaliera di 250 mg di DHA». Questa dose corrisponde, ad esempio, a due

porzioni di salmone (o altro pesce grasso di mari freddi) alla settimana.

Sappiamo però che, anche nelle fasi precocissime di declino cognitivo non fisiologico (MCI, *Mild Cognitive Impairment*) integrare la dieta con DHA (le dosi quotidiane in questo caso sono variabili tra 250 mg/die e 2 g/die) ha dimostrato di rallentare la progressione del danno.

Cito infine l'apporto di colina, fornita dalle uova e dal fegato, ma anche dalla lecitina di soia: dalla colina l'organismo sintetizza acetilcolina (meglio nota come neurotrasmettitore della memoria) e fosfatidilcolina, il fosfolipide che regola la fluidità e la permeabilità della membrana di tutte le cellule (neuroni in primis) e ne difende l'integrità.

**D.: Qual è infine il ruolo degli elementi che, senza essere nutrienti, sono però molto attivi nella difesa di organi e tessuti? Nel caso del rallentamento cognitivo, quali sembrano più promettenti?**

**R.:** La ricerca ha acquisito gli strumenti adatti per approfondire l'attività di queste molecole che, appunto, non apportano energia, ma si rivelano sempre più coinvolte nella protezione del benessere e della salute a lungo termine.

Restando all'argomento di questa intervista, cito i polifenoli dell'olio extravergine di oliva (EVOO). Anche per loro EFSA ha approvato un claim specifico: «I polifenoli dell'olio extravergine di oliva contribuiscono alla protezione dei lipidi ematici dallo stress ossidativo». Si precisa però che l'effetto si ottiene assumendo 20 g di olio in cui siano presenti

«almeno 5 mg di idrossitirosolo e suoi derivati (oleuropeina e tirosolo)».

Questa azione protettiva è ottimale anche per la salute del cervello, organo molto ricco di lipidi, anche saturi, e quindi molto vulnerabile a ogni stimolo ossidativo.

A sostegno di questa affermazione mi riconduco ai risultati favorevoli dello studio PREDIMED, in cui sono stati valutati gli effetti dell'assunzione giornaliera di 20 g di EVOO, in aggiunta all'apporto corrente per cucinare o condire.

In piena evoluzione è anche la ricerca sui flavanoli del cacao. Anche in questo caso possiamo contare su un claim EFSA, in cui si dichiara che «i flavanoli del cacao aiutano a mantenere l'elasticità dei vasi sanguigni, la quale contribuisce a un normale flusso sanguigno» e che «l'effetto benefico si ottiene con l'assunzione giornaliera di 200 mg di flavanoli del cacao».

Migliorare l'ossigenazione dei tessuti e il tono vasale periferico vuol dire anche sostenere il cuore e far arrivare più ossigeno al cervello, a tutto vantaggio della funzione cognitiva di chi mostra i segni di un invecchiamento fisiologico, ma anche delle persone con MCI e persino di chi soffre di demenza.

Tra le dimostrazioni più incoraggianti, ricorderei inoltre i risultati dello studio condotto alla Columbia University e pubblicato nel 2014 (primo Autore Adam Brickman), in cui tre mesi di un'alimentazione ad alto contenuto di flavanoli del cacao hanno favorito la funzionalità dell'ippocampo (misurata con test cognitivi "prima e dopo" e visualizzata con la risonanza magnetica) in soggetti sani,

rispetto a una dieta a basso apporto di questi stessi elementi.

Sempre negli Stati Uniti, sta partendo lo studio COSMOS-Mind (*Cocoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study for the Mind*), costola del più ampio COSMOS: valuterà, nell'arco di tre anni e su soggetti dai 65 anni in poi, l'impatto sulla cognitività di una supplementazione quotidiana con 600 mg di flavanoli del cacao, a confronto con un preparato multivitaminico.

In Italia hanno fatto e fanno scuola le ricerche di Claudio Ferri e Davide Grasi all'Università di L'Aquila, a partire dai risultati dello studio CoCoA (*Cocoa, Cognition, and Aging*) che, pubblicato sull'*American Journal of Nutrition* nel 2015, aveva già dimostrato come un apporto quotidiano elevato di flavanoli del cacao avesse migliorato, nell'arco di 8 settimane, le risposte ad alcuni test specifici di valutazione della cognitività, oltre ad altri parametri comunque associabili a una miglior salute vascolare,

come la sensibilità insulinica, l'ossidazione dei lipidi e la pressione.

#### **D.: Quali le conclusioni?**

**R.:** L'approccio alimentare alla prevenzione anche del declino cognitivo si conferma decisivo, purché non sia interpretato in modo scorretto. La varietà dei consumi deve essere sostenuta da apporti adeguati come quantità: grassi omega-3 del pesce, vitamine e, più di recente, polifenoli sono soltanto esempi della necessità di fornire al cervello (e, in ultima analisi, all'organismo) le sostanze che servono in giusta misura, senza eccedere. È uno stile alimentare che ottiene i risultati migliori quanto più è precoce e seguito con costanza.

Anche la ricerca sul rapporto tra alimentazione e declino cognitivo patologico, infatti, mostra che i risultati più incoraggianti si ottengono intervenendo ai primissimi segnali di malattia, in questo caso però con supporti nutrizionali calibrati: è il nuovo capitolo in piena evoluzione. ■



Frutto tropicale tra i più noti, l'ananas (*Ananas sativus* Schult.f.) è una bromeliacea commestibile; gran parte delle piante di questa famiglia ha invece soltanto scopo ornamentale. Pianta spontanea della fascia tropicale e subtropicale, è oggi ampiamente coltivata in queste stesse aree, ma cresce bene anche in serra calda. Le varietà più note di ananas sono Cayenne (Costa d'Avorio) con frutto liscio a polpa croccante, Gold (Costarica) molto dolce e resistente, infine Queen Victoria o ananas baby (Mauritius e Isole Reunion), di peso contenuto a un chilo circa, più aromatico. Frutto simbolo di ospitalità, l'ananas è apprezzato in tutto il mondo: i maggiori consumi procapite si registrano in Belgio e Olanda.

## Che cosa contiene

La refrigerazione consente di mantenere le qualità organolettiche e nutrizionali degli ananas, che oggi raggiungono la grande distribuzione in pochi giorni.

L'ananas fresco è fonte di vitamina C e contiene beta-carotene (precursore della vitamina A). Tra i minerali, si segnala l'apporto di potassio; oltre a piccole quantità di calcio e magnesio. Le qualità più note e apprezzate dell'ananas sono il gusto dolce acidulo e l'azione idratante, molto gradevoli soprattutto a fine pasto, associati a un valore energetico contenuto, pari cioè a circa 42 calorie per 100 grammi, con 10 grammi di zuccheri.

Va ricordato che il gambo, di solito non consumato perché piuttosto legnoso, è la parte di frutto in cui sono più concentrate fibre e enzimi proteolitici, inclusa la bromelina. Il succo di ananas non zuccherato apporta poche calorie in più rispetto al frutto ma, a parità di peso, meno fibre, minerali e vitamine. Inoltre, la pastorizzazione denatura la bromelina, nota per le sue proprietà antinfiammatorie e drenanti.

## Che cosa bisogna sapere

Grazie alla presenza di alcuni acidi, come l'acido citrico e malico, e all'elevato contenuto di acqua, l'ananas esercita un effetto diuretico. Il buon apporto di potassio concorre al mantenimento della funzione muscolare (a partire da quella cardiaca), mentre la vitamina C, tra le molte proprietà, contribuisce alla normale funzione del sistema immunitario. Una porzione da 150 g apporta anche una discreta quota di fibre, con effetto prebiotico.

Ma l'elemento che suscita il maggior interesse è la bromelina, a cui si attribuisce il blando effetto digestivo del frutto consumato a fine pasto, soprattutto se a base di carni o pesce. La bromelina, inoltre, possiede anche proprietà analgesiche, fibrinolitiche, miorilassanti, oltre a quelle già citate antinfiammatorie e drenanti. Viene infatti impiegata in preparazioni farmaceutiche topiche e per integratori.

### Contenuto medio di nutrienti in 100 g di frutto (parte edibile) o di succo non zuccherato

	Frutto edibile	Succo non zuccherato
Calorie Kcal	42	51
Acqua g	86,4	86,4
Fibra g	1,0	0,2
Saccarosio g	5,4	1,5
Fruttosio g	2,5	3,8
Glucosio g	2,0	4,7
Potassio mg	250	130
Cloro mg	29	15
Calcio mg	17	13
Magnesio mg	16	12
Manganese mg	0,5	
Vitamina C mg	17	10
Niacina mg	0,20	0,20
Acido pantotenico mg	0,16	0,06
Folati totali mcg	5,0	18
Vitamina E mg	0,10	0,02
Beta-carotene eq. mcg	42,0	3
Vitamina K mcg	0,21	0,30

Fonte: Modif. da BDA - Istituto Europeo di Oncologia.