

Ruolo dell'integrazione con DHA in gravidanza nelle donne vegetariane

Alessandra Graziottin

Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano
Presidente, Fondazione Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus
www.fondazionegraziottin.org

Introduzione

Gli **acidi grassi polinsaturi** sono importanti componenti dei **lipidi strutturali**, in particolare dei neuroni, dei nervi, delle guaine mieliniche, della retina e dei vasi. Per esempio, per quanto riguarda il **cervello, il 60% del suo peso è costituito da acidi grassi**, principalmente acidi grassi della serie omega-3 (Rogers et al 2013).

L'acido docosaesaenoico (DHA) è un acido grasso polinsaturo (PUFA) a lunga catena della serie omega-3. E' infatti l'acido grasso più polinsaturo e contiene ben 6 doppi legami (Ferrerri e Chatgialiloglu 2011). Il DHA è stato associato a un **ottimale sviluppo cerebrale fetale** e, nelle varie fasi dell'infanzia, a un corretto sviluppo della visione e della retina, dove tale acido svolge un fondamentale ruolo sia funzionale che strutturale (Greenberg et al 2008). Infatti, il DHA rappresenta il 97% degli acidi grassi polinsaturi omega 3 nel cervello e il 93% nella retina (Greenberg et al 2008).

Da un punto di vista alimentare, il DHA è il componente principale **dell'olio di pesce**, che lo accumula con il consumo di microalghe.

Il DHA viene captato preferenzialmente dal cervello, rispetto ad altri acidi grassi, e viene incorporato nei fosfolipidi delle membrane cellulari neuronali e retiniche. I fosfolipidi delle membrane cellulari dei neuroni che contengono DHA sembrano fondamentali per l'allungamento del neurite e la formazione delle sinapsi e, in ultima analisi, per i processi di comunicazione intercellulare. **DHA è l'acido grasso strutturale più rilevante nella materia grigia cerebrale e nella retina dell'uomo e degli animali** (PDR Integratori Nutrizionali 2003).

Un'altra azione del DHA è quella di **ridurre i livelli di trigliceridi e incrementare quelli di colesterolo HDL** in alcuni soggetti (Holub 2009). Esso risulta vitale per il fisiologico sviluppo neurale del feto e del neonato e per il mantenimento della funzione cerebrale normale durante l'arco della vita. La proprietà di ridurre le concentrazioni di trigliceridi esercitata dal DHA risulta dagli effetti combinati di inibizione della lipogenesi e dalla stimolazione dell'ossidazione degli acidi grassi. Tale processo ossidativo avviene nei perossisomi.

Il **DHA** si trova in natura in forma di **triacilgliceroli** (TAGs). Essi vanno incontro a **idrolisi per attività delle lipasi** e formano monogliceridi (MG) e acidi grassi liberi (FFA). Una volta formati, i MG e gli FFA sono **captati**

dagli enterociti all'interno dei quali ha luogo un processo di riacilazione a formare nuovamente TAGs che sono quindi assemblati con **fosfolipidi, colesterolo e apoproteine nei chilomicroni**. Questi ultimi raggiungono i vasi linfatici e da qui sono trasportati nella circolazione sistemica. Nella circolazione, essi vengono degradati dalla lipasi lipoproteica e gli acidi grassi, compreso il DHA, vengono assorbiti, in parte, dal tessuto endoteliale. Il DHA viene trasportato dalla circolazione sistemica in vari organi e tessuti corporei dove viene impiegato per la **sintesi dei fosfolipidi** che, a loro volta, faranno **parte integrante delle membrane cellulari degli eritrociti, delle piastrine, dei neuroni cerebrali e delle cellule retiniche**. Il DHA viene assunto dal cervello, in modo preferenziale rispetto agli altri acidi grassi. Durante lo sviluppo fetale, il DHA viene preferenzialmente trasportato attraverso la placenta nella circolazione del feto (PDR Integratori Nutrizionali 2003).

È proprio per il suo ruolo funzionale e strutturale nel corretto sviluppo cerebrale e neuronale che molti studi si sono concentrati sull'importanza di una corretta assunzione di DHA in gravidanza e durante la fase di allattamento. Studi osservazionali e studi clinici riguardanti l'integrazione di omega-3 hanno valutato l'importanza di tali acidi grassi nel:

- **ottimizzare il decorso della gravidanza**
- **ridurre i rischi di nascite pretermine**
- **contrastare l'insorgenza di preeclampsia e**
- **ridurre i disturbi dell'umore della madre nel post partum**
- **sostenendo il corretto sviluppo retinico e neuronale del feto**
- **migliorando quindi le sue capacità cognitive.**

DHA: aspetti clinici

Lo sviluppo cognitivo del bambino comprende lo sviluppo e la maturazione di diverse funzioni come l'attenzione, in particolare nella fase di concentrazione, la memoria, l'apprendimento, l'intelligenza e il "problem-solving," misurati utilizzando diversi test psicometrici validati per le diverse età.

Gli effetti benefici dei livelli più elevati di DHA nella dieta della gravida e della nutrice sono stati dimostrati da uno dei pochi trial clinici randomizzati di elevata qualità pubblicati di recente. Uno studio clinico randomizzato in doppio-cieco ha valutato gli effetti dell'integrazione con DHA su un gruppo di donne in gravidanza (Judge et al 2007). In 14 donne è stata somministrata una barretta di cereali contenente olio di pesce (a basso contenuto di EPA), 200 mg di DHA, e a 15 donne è stato somministrato un placebo dalla 24esima settimana di gravidanza fino al termine della stessa. L'assunzione giornaliera media di DHA è stata di 313 mg e di 99 mg rispettivamente. **Le donne nel gruppo DHA hanno raggiunto una gestazione significativamente più lunga ($p=0.019$) delle donne nel gruppo placebo (39.9 verso 39.0 settimane).**

In un altro studio randomizzato in doppio-cieco controllato con placebo

è stato analizzato l'effetto dell'integrazione durante la gravidanza con **DHA sullo sviluppo cognitivo in bambini di due anni e mezzo** (Dunstan et al, 2008). Capsule di olio di pesce (2.2 g DHA, 1.1 g EPA/giorno) oppure capsule d'olio di oliva sono state somministrate a 52 e a 46 donne, rispettivamente, dalla 20esima settimana di gravidanza fino al termine della stessa. Lo sviluppo cognitivo è stato valutato secondo il Griffiths Mental Development Scales, GMDS, il linguaggio è stato valutato secondo il Peabody Picture Vocabulary Test e il comportamento secondo la Child Behaviour Checklist. Questi parametri sono stati analizzati in 33 bambini di due anni e mezzo nati da madri trattate con olio di pesce e in 39 nati da madri trattate con olio di oliva. I bambini del gruppo "olio di pesce" avevano un numero significativamente più alto di acidi grassi omega-3 ($p<0.001$) nei loro eritrociti e una ratio più alta di omega-3 rispetto a omega-6. **I bambini del gruppo "olio di pesce" raggiunsero un punteggio significativamente più elevato nella coordinazione occhi-mani ($p=0.021$),** misurato dal parametro GMDS, rispetto ai bambini del gruppo "olio di oliva". Inoltre, i ricercatori osservarono una correlazione positiva significativa tra la coordinazione occhi-mani e la quantità di PUFA omega-3, mentre osservarono una correlazione inversa tra lo stesso punteggio e la quantità di acido arachidonico.

In uno studio in doppio-cieco controllato con placebo su 227 madri in allattamento, si osservò un **aumento significativo ($p<0.0001$) nella concentrazione di DHA nel latte materno nelle madri che assunsero 200 mg di DHA al giorno ($n=114$)** rispetto alle madri che assunsero il placebo ($n=113$) (Jensen et al 2005). Inoltre, il punteggio **Bayley Psychomotor Development Index (PDI) è stato di 8.4 punti più alto ($p=0.005$)** rispetto al punteggio dei bambini del gruppo di controllo.

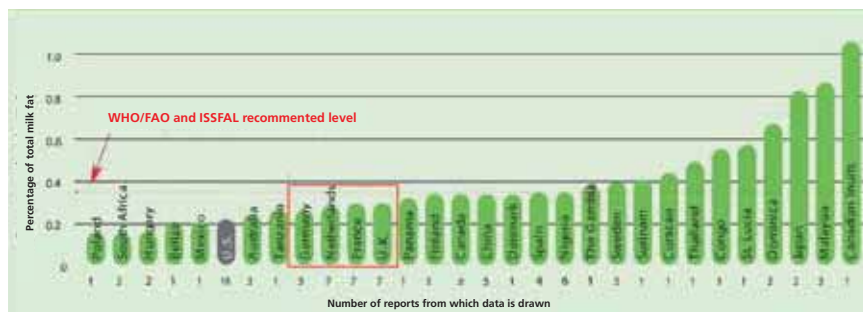
In un ulteriore studio osservazionale effettuato su 70 bambini di 4, 6, 8, 12 e 18 mesi, è stata osservata una **relazione positiva tra i livelli di DHA delle madri durante la gravidanza con una maggior attenzione visiva dei loro bambini** (Colombo et al 2004).

In uno studio randomizzato in doppio-cieco controllato con placebo condotto in Norvegia su 341 donne in gravidanza (Helland et al 2003) sono stati somministrati 10 ml di olio di fegato di merluzzo (contenenti 1183 mg DHA e 803 mg EPA) oppure di olio di mais (contenenti 4747 mg acido linoleico, LA e 92 mg acido alfa linoleico, ALA) dalla 18esima settimana di gravidanza fino a 3 mesi dopo la nascita del bambino. I bambini nati dalle madri del gruppo "olio di merluzzo" avevano un punteggio Mental Processing Composite significativamente più alto dei bambini di madri del gruppo olio di mais all'età di 4 anni. Inoltre, i ricercatori hanno trovato che la concentrazione di DHA nei fosfolipidi presenti nel plasma dei bambini di età 4 settimane e l'assunzione materna di DHA è correlata positivamente con i punteggi d'intelligenza individuali.

Come si evidenzia dal grafico sotto riportato (Fig. 1), **il latte materno nella maggior parte dei Paesi europei non raggiunge il fabbisogno di DHA**

consigliato dall'OMS (Brenna et al 2007).

DHA Content in Breast Milk



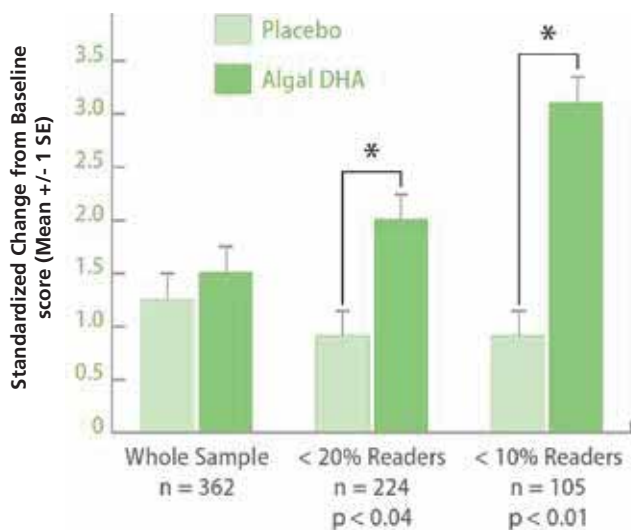


Figura 2. Risultati della prova di lettura, punteggi standardizzati.

Conclusioni

L'acido docosaesaenoico (DHA) è un acido grasso PUFA fondamentale per la struttura del cervello e degli occhi.

Il DHA è particolarmente importante per lo sviluppo cerebrale fetale durante il terzo trimestre di gravidanza fino ai 18 mesi di vita.

Il rapporto omega 3-omega 6 può essere molto importante e l'acido eicosapentaenoico (EPA) può avere un ruolo importante nel trasporto transplacentale e nell'assorbimento intestinale di DHA.

Le donne in gravidanza hanno un aumentato fabbisogno di acidi grassi omega 3 rispetto a donne non gravide.

L'integrazione con DHA derivato da pesce non è una opzione perseguibile dalle donne vegetariani vegan.

L'integrazione con DHA derivato da microalghe rimane la migliore alternativa per le donne vegan in gravidanza o le donne onnivore preoccupate dalle possibile contaminazione di metalli pesanti nel pesce di cattura.

Bibliografia

Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, Diersen-Schade DA, Boettcher JA, Arterburn LM. (2007) Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr* 85, 1457-64

Colombo J1, Kannass KN, Shaddy DJ, Kundurthi S, Maikranz JM, Anderson CJ, Blaga OM, Carlson SE. (2004) Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. *Child Dev* 75, 1254-67

Dunstan JA, Simmer K, Dixon G, Prescott SL. (2008) Cognitive assessment of children at age 2(1/2) years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 93, F45-50

Ferreri C, Chatgillaloglu C (2011) Membrana cellulare e lipidomica. La salute dalla medicina molecolare. Istituto per la Sintesi Organica e la Fotoreattività. Consiglio Nazionale delle Ricerche, Bologna.

Greenberg JA, Bell SJ, Ausdal WV. (2008) Omega-3 Fatty Acid supplementation during pregnancy. *Rev Obstet Gynecol* 1, 162-9

Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. (2003) Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 111, e39-44

Holub BJ. (2009) Docosahexaenoic acid (DHA) and cardiovascular disease risk factors. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 81, 199-204

Jensen CL, Voigt RG, Prager TC, Zou YL, Fraley JK, Rozelle JC, Turcich MR, Llorente AM, Anderson RE, Heird WC. (2005) Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am J Clin Nutr* 82, 125-32

Judge MP, Harel O, Lammi-Keefe CJ. (2007) Maternal consumption of a docosahexaenoic acid-containing functional food during pregnancy: benefit for infant performance on problem-solving but not on recognition memory tasks at age 9 mo. *Am J Clin Nutr* 85, 1572-7
PDR Integratori Nutrizionali, Prima Edizione Italiana, CEC e Planta Medica, 2003

Richardson AJ, Burton JR, Sewell RP, Spreckelsen TF, Montgomery P. (2012) Docosahexaenoic acid for reading, cognition and behavior in children aged 7-9 years: a randomized, controlled trial (the DOLAB Study). *PLoS One* 7, e43909

Rogers LK, Valentine CJ, Keim SA. (2013) DHA supplementation: current implications in pregnancy and childhood. *Pharmacol Res* 70, 13-9

Alessandra Graziottin

APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA IN GINECOLOGIA-OSTETRICIA E SESSUOLOGIA MEDICA



**Fondazione Alessandra Graziottin
per la cura del dolore nella donna Onlus**
www.fondazionegraziottin.org
Milano, Giugno 2014

INDICE

Acido folico e procreazione: il punto	pag. 03
Ferro (NaFe^{3+} -EDTA), Lattoferrina, Vitamina C e Vitamina B12: sinergie farmacologiche	pag. 11
Myo-inositolo e chiro-inositolo: farmacologia e implicazioni cliniche	pag. 21
DHA ed L-Carnitina in gravidanza e post-partum	pag. 29
Ruolo dell'integrazione con DHA in gravidanza nelle donne vegetariane	pag. 39
D-mannosio: profilo farmacologico e indicazioni d'uso	pag. 45
Ruolo dei lattobacilli nella prevenzione e cura della patologia infettiva genitale	pag. 53
Il compartimento microbiologico urogenitale femminile con focus sul <i>Lactobacillus paracasei</i> subsp. <i>paracasei</i> F19	pag. 57
La fitoterapia nell'igiene intima femminile: farmacologia e clinica, con focus su gravidanza e puerperio	pag. 69
Il ruolo dell'abbigliamento intimo in fibroina di seta medicata nelle patologie vulvari	pag. 77
Quando lui ha un problema sessuale in gravidanza e/o puerperio. Il ruolo dei farmaci per l'eiaculazione precoce e il deficit di erezione	pag. 83
Dapoxetina: farmacologia e clinica nella terapia dell'eiaculazione precoce	pag. 87
Avanafil: profilo farmacologico e clinico	pag. 95
Vardenafil orodispersibile 10 mg: profilo farmacologico e clinico	pag. 101