Maternità e salute cerebrale: gravidanza e allattamento proteggono dal declino cognitivo senile

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Fox MM, Bramen JE, Kwon D, Espeland MA, Sun Y, Zhang L, Shadyab AH, Casanova R, Manson JE, Chang MY, Porter VR, Farland LV, Xiao Q, Wild RA, Siddarth P, Crandall CJ.
Pregnancy and breastfeeding are associated with less later-life cognitive decline in a longitudinal, prospective cohort
Alzheimers Dement. 2026 Jan;22(1):e71072. doi: 10.1002/alz.71072. PMID: 41499366; PMCID: PMC12778429

Il cervello femminile attraversa profonde ristrutturazioni strutturali e funzionali durante la gravidanza e l'allattamento. Spesso la cultura popolare associa la maternità al cosiddetto «mommy brain», ovvero a temporanei cali di memoria e concentrazione nel periparto. Tuttavia, lo studio longitudinale prospettico di Molly M Fox e collaboratori, pubblicato sulla rivista «Alzheimer's & Dementia», ribalta questa prospettiva, dimostrando che **la storia riproduttiva lascia un'impronta neuroprotettiva duratura**, associandosi a migliori prestazioni cognitive e a un minor declino mentale in età post-menopausale.

La coorte analizzata e il disegno dello studio

I ricercatori hanno esaminato i dati provenienti da due grandi sottostudi della celebre coorte americana Women's Health Initiative (WHI):
WHIMS (Memory Study): ha incluso un campione analitico finale di 6.083 donne in post-menopausa (età media all'arruolamento: 70,1 anni), prive di demenza al basale e seguite annualmente per una media di 10,4 anni per valutare la funzione cognitiva globale attraverso il test 3MS;
WHISCA (Study of Cognitive Aging): ha coinvolto un sottogruppo analitico di 1.935 donne, seguite per una media di 8,4 anni, sottoposte a valutazioni neuropsicologiche approfondite della memoria verbale (test CVLT-LD) e visiva (test BVRT).
Nel campione WHIMS, l'età media alla menopausa era di 48,5 anni. Il 92,9% delle partecipanti aveva avuto almeno una gravidanza (valore medio: 3,8 gestazioni e 30,5 mesi cumulativi). Il 55,9% del campione aveva allattato al seno per più di un mese, con una durata media cumulativa di allattamento pari a 11,6 mesi fra le donne che avevano allattato.
I modelli statistici hanno corretto l'effetto per molteplici fattori confondenti, fra cui età, livello di istruzione, reddito, etnia, terapia ormonale sostitutiva, stato del gene APOE-ε4 e parità/allattamento reciproci.

I risultati: l'effetto protettivo di gravidanza e allattamento

L'analisi ha confermato che l'esposizione biologica e comportamentale alla maternità si associa a

un rallentamento del deterioramento cognitivo senile.

Funzione cognitiva globale

Ogni mese aggiuntivo di gravidanza nel corso della vita è associato a un punteggio più alto di 0,01 punti al test cognitivo globale 3MS (CI 95%: 0,0039 - 0,02).
Ogni mese cumulativo di allattamento produce un incremento identico di 0,01 punti (CI 95%: 0,0038 - 0,02).
Il solo fatto di essere state gravide (rispetto alle donne nulligravide) comporta un vantaggio netto di +0,60 punti sulla cognizione globale (CI 95%: 0,26 - 0,94).
Aver allattato al seno (rispetto a non aver mai allattato) garantisce un beneficio di +0,19 punti al test globale (CI 95%: 0,02 - 0,36).
Memoria verbale e visiva

Ogni mese di allattamento è associato a un punteggio superiore di 0,02 punti sia nella memoria verbale (CI 95%: 0,0021 - 0,02), sia nella memoria visiva (CI 95%: 0,0031 - 0,03).
Le donne che hanno allattato presentano un punteggio medio di memoria verbale superiore di 0,27 punti (CI 95%: 0,03 - 0,51) rispetto a chi non ha mai allattato.
Rapporto tra allattamento e gravidanze (BF : PREG)

Un rapporto più elevato tra figli allattati e gravidanze totali si associa a esiti cognitivi marcatamente superiori: +0,24 punti nella cognizione globale, +0,48 punti nella memoria verbale e +0,38 punti nella memoria visiva.

Ordine di grandezza: l'impatto clinico dei dati

Sebbene i coefficienti numerici sui singoli mesi possano apparire contenuti, la loro portata clinica a livello cumulativo è notevole, risultando paragonabile all'effetto dei principali stili di vita noti per preservare le facoltà cognitive:

una donna con la durata media di gravidanza della coorte (30,5 mesi) presenta una cognizione globale superiore dello 0,31% rispetto a una donna nullipara;
una durata mediana di allattamento (11,6 mesi) apporta un vantaggio cognitivo dello 0,12%;
titolo comparativo, all'interno della stessa coorte WHIMS, il beneficio tra l'essere non fumatrici rispetto a fumatrici attive è dello 0,19%, mentre l'impatto del livello massimo di attività fisica rispetto alla sedentarietà è dello 0,36%.
La solidità dei dati è stata confermata da rigorose analisi di sensibilità: i risultati sono rimasti stabili anche escludendo chi ha sviluppato demenza nei primi tre anni e correggendo per l'infertilità e il livello di supporto sociale.

Ipotesi biologiche e prospettive future

Gli autori ipotizzano che i benefici a lungo termine derivino da una combinazione di fattori neurobiologici e psicosociali:

plasticità dell'ippocampo: la gestazione e la lattazione inducono una riorganizzazione della plasticità sinaptica e riducono la neuroinfiammazione cronica mediata dalla microglia;
reset ormonale e metabolico: le fluttuazioni fisiologiche di estrogeni, progesterone e ossitocina modulano la sensibilità all'insulina e il profilo immunologico, contrastando meccanismi implicati nella patogenesi della malattia di Alzheimer;
stimolazione socio-emotiva: le reti relazionali legate alla cura e alla

genitorialità possono potenziare la riserva cognitiva e la resilienza psicologica.
Lo studio offre una chiave di lettura preziosa per la salute pubblica: nell'attuale scenario demografico, caratterizzato da un calo marcato della fertilità e da tassi di allattamento spesso inferiori alle raccomandazioni, comprendere i mediatori biologici della neuroprotezione materna apre la strada allo sviluppo di nuove strategie mirate di prevenzione del declino cognitivo nella popolazione femminile anziana.