



di **Stefania Sartoris**

Farmacista, Biologo nutrizionista, Naturopata certificata Accredia
Già Docente presso il Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco
Università di Torino

Leggi
l'articolo

Brain fog

Infiammazione silente, microbiota e asse intestino-cervello:
una nuova chiave di lettura della fatica cognitiva

«Non riesco più a concentrarmi». «Leggo e dopo pochi minuti non ricordo nulla». «Mi capita di cercare parole semplici». «Ho la testa annebbiata». Sono espressioni sempre più frequenti anche tra persone giovani, che descrivono una sensazione difficile da definire ma molto concreta: quella che oggi viene comunemente chiamata brain fog, letteralmente "nebbia cerebrale".

Non si tratta di una diagnosi clinica, ma di un insieme di esperienze soggettive che possono comprendere difficoltà di concentrazione, rallentamento mentale, affaticamento cognitivo, ridotta memoria di lavoro e difficoltà nel recupero delle parole.

Il brain fog può avere molteplici cause: sonno insufficiente, stress prolungato, alimentazione disordinata, carenze nutrizionali, alterazioni metaboliche, uso di farmaci, oltre a diverse condizioni fisiologiche o patologiche che possono concorrere alla sua comparsa..

Ma c'è una domanda sempre più centrale nel dibattito scientifico: "Quanto può contribuire l'equilibrio del sistema intestino al benessere cerebrale ed al buon funzionamento della mente?"

La risposta passa attraverso una delle rela-

zioni biologiche più affascinanti studiate negli ultimi anni: l'asse intestino-cervello. L'intestino non è soltanto l'organo deputato alla digestione e all'assorbimento dei nutrienti.

È soprattutto un "sistema" costituito da epitelio, sistema immunitario, sistema nervoso enterico e una complessa comunità di microrganismi che convivono al suo interno.

Rappresenta inoltre la più estesa interfaccia fra il mondo esterno e il nostro organismo: tutti gli assorbimenti (dagli alimenti ai farmaci) così come l'eliminazione delle scorie ed in parte anche il riequilibrio idrico, avvengono attraverso l'intestino e centrale in tutti questi processi è il ruolo della popolazione microbica che lo abita. Il microbiota intestinale è infatti un vero sistema metabolicamente attivo.

I microrganismi che lo compongono utilizzano substrati alimentari ed endogeni per produrre numerose molecole capaci di interagire a più livelli con l'organismo ospite.

Infiammazione silente: il rumore di fondo della vita moderna

Parlare di infiammazione di basso grado significa parlare di un fenomeno molto più vicino alla quotidianità di quanto si possa immaginare.

Non è l'infiammazione acuta che riconosciamo facilmente quando compare un'infezione, una ferita o un trauma. È qualcosa di molto più sfumato: una persistente attivazione di vie immunitarie e metaboliche, generalmente di intensità modesta, che può mantenersi nel tempo senza produrre necessariamente sintomi evidenti.

Proprio questa apparente discrezione la rende insidiosa.

L'infiammazione di basso grado è infatti associata a numerose condizioni croniche, in particolare obesità, insulino-resistenza, diabete tipo 2, steatosi epatica e malattia cardiovascolare. Non rappresenta sempre la causa iniziale della malattia e non è sempre possibile stabilire una relazione causale univoca: più spesso è parte di una rete di interazioni bidirezionali tra metabolismo, sistema immunitario, tessuto adiposo, intestino e stile di vita.

E qui entra in gioco la nostra quotidianità. Non è necessario avere una patologia conclamata per creare condizioni favorevoli a questo terreno infiammatorio. Possono contribuire nel tempo un'alimentazione qualitativamente poco equilibrata, pasti irregolari, eccesso energetico, elevato consumo di alimenti ultraprocessati, sedentarietà, stress cronico, sonno insufficiente e alterazione dei normali ritmi circadiani. Singolarmente, ciascuno di questi fattori può sembrare gestibile. Il problema nasce quando si sommano.

Mangiare in modo disordinato significa spesso non soltanto scegliere alimenti meno favorevoli, ma anche perdere la regolarità temporale dei pasti. Dormire poco modifica la regolazione neuroendocrina e immunitaria. Lo stress prolungato mantiene attivi i sistemi di risposta allo stress.

La sedentarietà riduce la flessibilità metabolica. Il risultato può essere una progressiva perdita della capacità dell'organismo di ritornare rapidamente all'omeostasi dopo uno stimolo.

È come se il sistema biologico rimanesse continuamente in una condizione di allerta metabolica. Anche il sonno ha un ruolo importante. La relazione tra sonno, infiammazione e metabolismo è bidirezionale: la privazione o la frammentazione del sonno possono associarsi a un aumento di marcatori infiammatori e a una maggiore vulnerabilità metabolica; allo stesso tempo, alterazioni metaboliche e condizioni come l'obesità possono compromettere ulteriormente la qualità del sonno.

Lo stesso vale per lo stress. Una risposta allo stress è fisiologica e necessaria; il problema è quando l'attivazione diventa cronica e non lascia all'organismo il tempo di recuperare. L'iperattivazione prolungata degli assi neuroendocrini e del sistema nervoso simpatico può interferire con la regolazione del metabolismo e con l'equilibrio della risposta immunitaria.

È quindi utile uscire da una visione semplicistica secondo cui esisterebbe un singolo "alimento infiammatorio" o un singolo fattore responsabile.

L'infiammazione di basso grado è più spesso la risultante di un ambiente biologico complessivo.

Il circolo vizioso del metabolismo

Il passaggio successivo è particolarmente importante. Infiammazione e alterazione metabolica non procedono necessariamente una dopo l'altra: possono alimentarsi reciprocamente.

Una dieta squilibrata, l'eccesso energetico, la sedentarietà e la deprivazione di sonno possono favorire alterazioni della sensibilità insulinica e della regolazione del metabolismo. A loro volta, l'insulino-resistenza, l'aumento del tessuto adiposo viscerale e le alterazioni del metabolismo lipidico possono contribuire a mantenere attive le vie infiammatorie.

Tra queste assumono particolare importanza gli acidi grassi a corta catena, o SCFA, soprattutto acetato, propionato e butirrato. Non si tratta di semplici prodotti di scarto della fermentazione.

Sono molecole-segnole coinvolte nella fisiologia della barriera intestinale, nella modulazione immunitaria e nel metabolismo dell'ospite e rappresentano uno dei principali strumenti attraverso i quali il microbiota comunica con il resto dell'organismo e in particolar modo con il cervello. Questa comunicazione è bidirezionale: il cervello influenza l'intestino attraverso il sistema nervoso autonomo e gli ormoni dello stress; l'intestino, attraverso metaboliti, neurotrasmettitori, sistema immunitario e vie nervose, invia continuamente segnali al cervello.

L'asse intestino-cervello deve quindi essere interpretato più come una rete di comunicazione che come una semplice connessione anatomica.

E quando questa rete viene alterata, anche la qualità dei segnali può cambiare.

Si crea così un circolo vizioso: **disregolazione dello stile di vita → stress metabolico → infiammazione di basso grado → alterazione della sensibilità insulinica e della funzione metabolica → ulteriore stress metabolico.**

Quando questo circuito si mantiene nel tempo, può progressivamente consolidarsi il terreno della malattia metabolica.

È importante sottolineare che non si tratta di un percorso inevitabile né lineare. Ma è proprio nelle fasi iniziali, quando le alterazioni possono essere ancora funzionali e reversibili, che diventa interessante intervenire sui determinanti dello stile di vita. E l'intestino si colloca esattamente in questo punto di intersezione.

Il microbiota risponde infatti a ciò che mangiamo, ai ritmi con cui mangiamo e, indirettamente, anche alle condizioni neuroendocrine determinate da stress e sonno. A sua volta, il microbiota produce metaboliti e segnali che possono interagire con la barriera intestinale, il sistema immunitario e il metabolismo dell'ospite. L'infiammazione di basso grado diventa quindi non soltanto un fenomeno metabolico, ma anche un possibile punto di convergenza tra stile di vita, intestino e cervello.

Ed è proprio qui che il brain fog acquista una nuova dimensione.

La sensazione di avere la mente rallentata, di non riuscire a concentrarsi o di non essere più "lucidi" non dimostra di per sé la presenza di un'infiammazione sistemica. Tuttavia, se consideriamo il cervello all'interno di una rete fisiologica che comprende metabolismo, sistema immunitario, intestino e ritmi biologici, diventa plausibile comprendere perché condizioni di stress metabolico protratto possano accompagnarsi anche a una ridotta efficienza cognitiva.

Il punto, ancora una volta, non è cercare un unico responsabile, quanto piuttosto comprendere il sistema. Questo perché quando alimentazione disordinata, stress,

sono insufficiente, ritmi alterati e sedentarietà diventano la normalità, l'organismo può perdere progressivamente la capacità di adattarsi senza pagare un prezzo biologico. E quel prezzo, talvolta, può essere percepito molto prima che compaia una vera diagnosi metabolica: può iniziare con qualcosa di apparentemente banale: "Mi sento stanco"; poi diventare: "Non riesco più a concentrarmi"; e infine assumere il nome che oggi sentiamo sempre più spesso: brain fog.

Il microbiota e l'età biologica

Un dato particolarmente stimolante arriva da un lavoro pubblicato nel 2026 su Nature Communications da Eriksen e collaboratori.

Gli autori hanno analizzato 1.199 adulti tra 20 e 72 anni, mettendo in relazione composizione del microbiota, marcatori infiammatori e numerose variabili fisiologiche.

Uno dei risultati più interessanti è che la composizione del microbiota risultava associata a una quota molto rilevante della variabilità dei marcatori infiammatori e delle caratteristiche fisiologiche considerate, in alcuni casi più fortemente della stessa età cronologica.

Particolarmente interessante il profilo denominato Bacteroides 2, associato a un fenotipo maggiormente pro-infiammatorio, identificato dagli autori già nella prima età adulta.

Lo studio è osservazionale e non dimostra che un determinato microbiota sia la causa di infiammazione o malattia. Il dato suggerisce però una prospettiva importante: l'età anagrafica non racconta necessariamente tutta la storia biologica dell'organismo.

Questo aiuta a comprendere perché fenomeni associati nell'immaginario comune all'invecchiamento possano essere osservati anche in persone molto giovani.

Non significa che esista un "microbiota giovane" e uno "vecchio" in senso assoluto. Significa che composizione, metabolismo microbico e tono infiammatorio possono

seguire traiettorie differenti rispetto all'età anagrafica.

Ogni intestino ha la propria storia

Il microbiota di ciascuno di noi è il risultato di una storia biologica complessa.

Le prime fasi della vita sono influenzate da fattori materni, modalità del parto, alimentazione e ambiente; successivamente intervengono dieta, stile di vita, attività fisica, farmaci, infezioni, stress e numerosi altri fattori.

Per questo non esiste semplicemente un unico microbiota ideale da ricostruire.

Il microbiota è dinamico e individuale:

è più corretto considerarlo una firma ecologica personale che un insieme statico di microrganismi.

Questa consapevolezza sta modificando anche il modo di pensare alla sua modulazione.

Per molto tempo abbiamo ragionato soprattutto in termini di "batteri buoni" da aggiungere e "batteri cattivi" da ridurre.

La microbiologia contemporanea suggerisce, invece, una visione più sofisticata, dove non contano soltanto i batteri presenti, ma anche che cosa fanno, ovvero quali substrati utilizzano, quali metaboliti producono, con quali altri microrganismi interagiscono e in quale ambiente vivono. Occorre quindi chiedersi non tanto quale microrganismo aggiungere, bensì quale funzione biologica favorire all'interno di quello specifico ecosistema.

Dal batterio al metabolita: il ruolo del propionato

È in questo cambio di prospettiva che assume particolare interesse il propionato, uno degli acidi grassi a corta catena prodotti dal microbiota.

Il propionato non è soltanto un prodotto finale della fermentazione: è un metabolita-segno capace di interagire con specifici recettori e di partecipare a processi immunitari e metabolici.

Naturalmente non possiamo trasformare questi dati in una promessa terapeutica

Calendario della Salute 2027 FARMACIA E PREVENZIONE IL VALORE DELLA SALUTE ORALE

Info e novità su
www.calendariodellasalute.it



CalendariodellaSalute® 2027

Il nostro calendario è appeso da 40 anni nelle case di tante famiglie italiane.

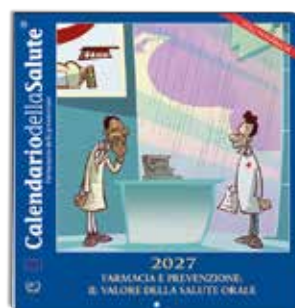
Siamo stati **i primi** ad avere... in calendario, un viaggio lungo 14.600 giorni all'insegna della prevenzione e dell'educazione sanitaria, per sensibilizzare gli utenti delle farmacie alla conoscenza e al rispetto di tutte le regole fondamentali per condurre uno stile di vita sano ed equilibrato. Il nostro vademecum è anche **il più**

diffuso a livello nazionale e, grazie agli approfondimenti mensili dei migliori esperti del settore e a vivaci illustrazioni, ha scandito il tempo di tante famiglie che si sono accostate a tematiche scientifiche complesse con semplicità. Continua anche nel 2027 con il nuovo **CalendariodellaSalute** il nostro impegno a fianco dei farmacisti, che sono da sempre attenti a tutelare il benessere psicofisico della collettività.

“Farmacia e prevenzione, il valore della salute orale”



Calendario olandese gigante



Calendario compatto da parete



Calendario da tavolo

Con la collaborazione di:



Testi a cura:

Dott.ssa Angela Rovera
e Dott. Fabio Scaffidi

Con il patrocinio di



Federazione Ordini
Farmacisti Italiani



federfarma



ASSOFARM
FARMACIE COMUNALI
AZIENDE E SERVIZI
SOCIO-FARMACEUTICI



Federfarma
Servizi
Associazione Nazionale
delle società di servizi
per le farmacie



nei confronti del brain fog. Non esistono basi sufficienti per affermare che aumentare il propionato "curi" la nebbia cognitiva. Il suo interesse risiede piuttosto nella possibilità di comprendere come la funzione metabolica del microbiota contribuisca alla comunicazione tra intestino e organismo. Tra i microrganismi studiati in questo contesto troviamo *Propionibacterium freudenreichii*, batterio propionico caratterizzato dalla capacità di produrre acido propionico. La ricerca ha inoltre evidenziato, per specifici ceppi, una capacità bifidogenica, cioè la possibilità di favorire la crescita di bifidobatteri attraverso metaboliti prodotti durante il proprio metabolismo. È una prospettiva interessante perché sposta l'attenzione dalla semplice presenza numerica del microrganismo alla sua attività metabolica.

La nuova frontiera: modulare, non soltanto aggiungere

Un esempio concreto di questo approccio è rappresentato da integratori contenenti un complesso costituito da due ceppi di *Propionibacterium freudenreichii* selezionati e brevettati dall'Istituto Pasteur di Parigi per la loro capacità di produrre acido propionico.

Il punto interessante non è infatti semplicemente aggiungere "un altro batterio buono".

È ragionare in termini di funzione.

L'utilizzo di un microrganismo caratterizzato da una specifica attività metabolica, associata alla capacità di sostenere un ambiente favorevole ai bifidobatteri, rappresenta un modello di quella che potrebbe essere una direzione futura della microbiologia intestinale: non soltanto introdurre microrganismi, ma modulare l'ecosistema attraverso funzioni metaboliche mirate.

Naturalmente, anche in questo caso è necessario distinguere la plausibilità biologica dall'efficacia clinica.

Le proprietà di un ceppo non possono essere automaticamente estese a tutti i mi-

crorganismi della stessa specie e i risultati sperimentali non equivalgono necessariamente a un beneficio clinico dimostrato. Ma il concetto rimane estremamente interessante: non riempire semplicemente l'intestino, ma creare condizioni perché il suo ecosistema possa esprimere funzioni favorevoli.

E il pH? Il ruolo dell'equilibrio acido-base

Se consideriamo il microbiota come un ecosistema, dobbiamo considerare anche l'ambiente nel quale vive. E tra le variabili che ne condizionano l'attività c'è anche il pH, che non è un valore statico né uniforme lungo tutto il tratto gastrointestinale. Il pH varia fisiologicamente nei diversi distretti dell'apparato digerente ed è influenzato dalla secrezione di acidi e bicarbonato, dalla composizione degli alimenti, dall'attività fermentativa del microbiota e dai metaboliti che ne derivano. Nel colon, in particolare, la fermentazione microbica contribuisce alla produzione di acidi organici e modifica l'ambiente nel quale le diverse popolazioni batteriche vivono.

Il pH non è quindi un semplice parametro chimico: è una variabile ecologica, capace di condizionare la composizione e l'attività dell'ecosistema intestinale.

Da qui nasce l'interesse per il concetto di supporto all'equilibrio acido-base attraverso l'impiego di sali minerali basificanti.

Anche in questo caso, tuttavia, è necessario evitare una semplificazione: non si tratta di "alcalinizzare il sangue" né di modificare indiscriminatamente il pH dell'intero organismo. Il pH ematico è mantenuto entro limiti molto ristretti da sofisticati sistemi di regolazione che coinvolgono tamponi, polmoni e reni.

Il ragionamento è diverso: in presenza di un carico acido alimentare e metabolico persistente, l'apporto di sali basificanti può contribuire al carico alcalino dell'organismo e sostenere i sistemi fisiologici deputati al mantenimento dell'equilibrio acido-base.

Non tutti i sali basificanti sono uguali

Qui diventa importante anche la forma chimica del sale.

I sali basificanti possono essere costruiti utilizzando anioni di diversa natura, e non è indifferente il modo in cui questi vengono gestiti dall'organismo.

In particolare, i citrati presentano un interesse specifico perché una volta assorbiti e metabolizzati, partecipano a vie metaboliche che portano alla formazione di bicarbonato e quindi a un effettivo contributo al carico alcalino sistemico. Il loro effetto non consiste semplicemente nella neutralizzazione immediata dell'acidità gastrica, ma si inserisce in una dinamica metabolica più ampia.

I carbonati, al contrario, esercitano una marcata azione neutralizzante già a livello gastrico, reagendo con l'acido cloridrico e producendo, tra l'altro, anidride carbonica. Questo li rende efficaci come antiacidi, ma introduce una dinamica diversa rispetto a quella di un apporto alcalino basato su sali organici metabolizzabili.

Per questo, quando l'obiettivo non è semplicemente neutralizzare l'acidità gastrica, ma sostenere nel tempo l'equilibrio acido-base dell'organismo, la scelta di una formulazione basificante a base prevalentemente di citrati di minerali presenta un razionale fisiologico particolarmente interessante.

Il punto non è dunque "rendere alcalino l'intestino" a tutti i costi.

È piuttosto quello di fornire all'organismo una quota adeguata di minerali in forma alcalinizzante, rispettando i normali meccanismi fisiologici di regolazione.

Ed è una distinzione importante anche quando parliamo di infiammazione di basso grado.

Un equilibrio acido-base adeguato non può essere considerato una terapia dell'infiammazione e non esistono basi per affermare che i sali alcalini, da soli, risolvano la low-grade inflammation. Tutta-

via, l'omeostasi acido-base è strettamente intrecciata con metabolismo cellulare, funzione renale e processi biochimici che contribuiscono al mantenimento dell'omeostasi. In questo senso, il sostegno dell'equilibrio acido-base può essere inserito all'interno di una strategia più ampia che comprende alimentazione, ritmi biologici, sonno, attività fisica e modulazione dell'ecosistema intestinale.

Ed è proprio questa visione d'insieme a essere interessante.

Perché se il microbiota è un ecosistema, non possiamo occuparci soltanto dei microrganismi che lo compongono: dobbiamo considerare anche l'ambiente nel quale quei microrganismi vivono e le condizioni metaboliche dell'organismo che li ospita.

Un ecosistema da sostenere

Microbiota, metaboliti e ambiente luminale non sono compartimenti separati.

Il microbiota produce metaboliti che modificano l'ambiente nel quale vive. L'ambiente, a sua volta, contribuisce a selezionare e modulare le popolazioni microbiche. La disponibilità dei substrati influenza la fermentazione; la fermentazione modifica il pH; il pH può influenzare composizione e attività microbica.

È un sistema dinamico.

Per questo la moderna modulazione intestinale non dovrebbe essere ridotta alla ricerca del "probiotico migliore" in assoluto. La domanda dovrebbe diventare: "quale funzione vogliamo sostenere e in quale contesto biologico?"

È un cambio di paradigma che può avere importanti ricadute anche nella consulenza professionale.

Tornando al brain fog

Quando una persona, anche giovane, entra in farmacia e racconta di sentirsi mentalmente rallentata, la prima risposta non dovrebbe essere automaticamente un integratore per la memoria.

Bisogna ascoltare il contesto.

Come dorme? Come mangia? Quanto è sedentaria? È presente stress prolungato? Ci sono disturbi intestinali? Assume farmaci? Da quanto tempo sono presenti i sintomi? Il brain fog è multifattoriale e non può essere ricondotto automaticamente al microbiota.

Ma proprio perché è multifattoriale, l'intestino non dovrebbe essere escluso dalla valutazione complessiva.

L'asse intestino-cervello ci ricorda che il sistema nervoso, il metabolismo, il sistema immunitario e il microbiota sono parti di una rete interconnessa.

Il cervello influenza l'intestino.

L'intestino influenza i segnali che raggiungono il cervello.

E il microbiota rappresenta uno degli interpreti fondamentali di questo dialogo.

Dalla composizione alla funzione

Forse la vera evoluzione della microbiologia intestinale non consiste nel trovare continuamente nuovi batteri da aggiungere.

Consiste nell'imparare a comprendere come funziona l'ecosistema.

Non soltanto quali microrganismi sono presenti, ma quali metaboliti producono. Non soltanto quanti batteri introduciamo, ma quali condizioni permettono loro di esprimere una determinata funzione.

Non soltanto la composizione del microbiota, ma il rapporto tra microbiota, substrati, ambiente luminale, barriera intestinale e organismo ospite.

È questa la direzione verso la quale si sta muovendo una parte importante della ricerca: dal microbiota considerato come elenco di microrganismi al microbiota considerato come sistema funzionale.

E questa prospettiva cambia anche il modo di guardare al brain fog.

Non possiamo dire che la nebbia cognitiva "nasca nell'intestino", possiamo però riconoscere che il cervello non vive separato dal resto dell'organismo e che la qualità

del dialogo intestino-cervello può essere uno dei tasselli di quella complessa rete che determina come ci sentiamo, come funzioniamo e come rispondiamo agli stimoli.

Forse, allora, il brain fog non è soltanto qualcosa da combattere: può essere anche un segnale da ascoltare.

E forse la domanda più interessante da porci, quando parliamo di microbiota, non è più soltanto "quali batteri lo compongono e come possiamo integrarli?" ma: "quali funzioni svolgono, come possiamo sostenerli e come possiamo creare l'ambiente più idoneo alla loro crescita?"

Il cervello pensa, l'intestino comunica; il microbiota traduce.

E la salute dipende anche dalla qualità di questo dialogo.

Bibliografia essenziale

1. Eriksen C, Chatzigiannidou I, Dehli RK, et al. Gut microbiota composition outperforms chronological age in predicting systemic inflammation and incident disease risk. *Nature Communications*. 2026.
2. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological Reviews*. 2019;99:1877-2013.
3. Morais LH, Schreiber HL IV, Mazmanian SK. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19:241-255.
4. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*. 2016;165:1332-1345.
5. O'Riordan KJ, Collins MK, Moloney GM, et al. Short chain fatty acids: Microbial metabolites for gut-brain communication. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2021;525:111146.
6. Rossi F, Furneri PM, Fuochi V, et al. Dairy Propionibacteria: Probiotic Properties and Their Molecular Bases. *Biomolecules*. 2025;15(6):886.