

Edizione Speciale 2012

# Florilegium® Florilegium® Florilegium®

Attualità in tema di Prevenzione Nutrizionale  
delle Malattie Cardiovascolari

con la consulenza di N.F.I.  
Nutrition Foundation of Italy

Dal 25° Congresso  
Nazionale S.I.S.A.  
Società Italiana  
per lo Studio  
dell'Arteriosclerosi  
le ultime novità  
sugli **omega 6**  
**in prevenzione**  
**cardiovascolare**



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



# Florilegium® Florilegium® Florilegium®

Dal 25° Congresso Nazionale S.I.S.A.  
Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi  
le ultime novità sugli omega 6  
in prevenzione cardiovascolare

a cura di:

Cuore Nutrition Academy

con la Consulenza Scientifica di:

N.F.I. - Nutrition Foundation of Italy

Direttore Responsabile

Dott. Andrea Poli

Segreteria di Redazione

Olio Cuore - Divisione di Bonomelli S.r.l.

Servizio Relazioni Medico-Scientifiche

Via Montecuccoli, 1 - 23843 Dolzago (LC)

Telefono 0341/453.366

E-mail [daniela.fumagalli@bonomelli.it](mailto:daniela.fumagalli@bonomelli.it)



Pubblicazione riservata alla Classe Medica

---

## Presentazione

*Questo numero di Florilegium è integralmente dedicato alla presentazione dei principali contenuti scientifici del simposio “Acidi grassi omega 6 e prevenzione cardiovascolare”, tenutosi a Roma il 2 dicembre 2012, nell’ambito del XXV Congresso nazionale della Società Italiana per lo Studio dell’Arteriosclerosi (SISA).*

*Il simposio, il cui programma dettagliato è riportato nella pag. 5, e che ha ripreso, amplificandoli, contenuti già parzialmente presentati ad analoghi eventi congressuali della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), dell’Associazione Italiana di Dietetica (ADI) e della Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU), aveva l’obiettivo di esaminare criticamente, in un dibattito ad alto livello, le più recenti evidenze relative al ruolo degli oli vegetali ricchi in omega 6 (come l’olio di mais) in prevenzione cardiovascolare.*

*Queste evidenze sono state recentemente valutate in un documento dell’American Heart Association (i cui contenuti principali sono presentati nella pag.14), alla cui preparazione ha partecipato attivamente Dariush Mozaffarian, che è personalmente intervenuto al simposio stesso.*

*Ci auguriamo che i contenuti del simposio, che ha visto una ricca partecipazione di medici e ricercatori SISA, siano di vostro interesse.*

*Chi fosse interessato a maggiori informazioni può visitare il sito [www.cuorenutritionacademy.it](http://www.cuorenutritionacademy.it) e visualizzare la sintesi filmata delle presentazioni dei relatori del simposio “Omega 6 e riduzione del rischio cardiovascolare”.*

*Prof. Rodolfo Paoletti  
Presidente Nutrition Foundation of Italy*

---

## Indice

### OMEGA 6 E PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE

---

- pag. 6 **Nutrizione e prevenzione cardiovascolare in Italia**  
Presentazione di Francesco Sofi, Università di Firenze
- 
- pag. 10 **Acidi grassi omega 6 e prevenzione cardiovascolare**  
Presentazione di Dariush Mozaffarian, University of Boston
- 
- pag. 15 **Recenti studi italiani sugli acidi grassi omega 6**  
Presentazione di Andrea Poli, NFI Milano



**SOCIETÀ ITALIANA  
PER LO STUDIO  
DELL'ARTERIOSCLEROSI**

**SIMPOSIO tenutosi nell'ambito del  
25° CONGRESSO SISA**  
Roma 30 novembre - 3 dicembre 2011

---

- 15.30 SIMPOSIO**  
**ACIDI GRASSI OMEGA 6 E PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE**  
Moderatori: *G. Palasciano, G. Riccardi*
- 15.30 Nutrizione e prevenzione cardiovascolare in Italia**  
*F. Sofi*
- 15.50 Omega 6 fatty acids and cardiovascular prevention: an AHA Advisory**  
*D. Mozaffarian*
- 16.10 Recenti studi italiani sugli acidi grassi omega 6**  
*A. Poli*
- 16.30 Discussione**

---

## Nutrizione e prevenzione cardiovascolare in Italia

Sintesi della presentazione di Francesco Sofi - Università di Firenze

La rilevanza sociale e sanitaria delle malattie cardiovascolari è ben nota: esse rappresentano una delle prime cause di invalidità e di morte, e sono responsabili, complessivamente, di circa 18 milioni di decessi, ogni anno, nel mondo. Queste malattie costituiranno un grave problema anche nei prossimi decenni: secondo un recente documento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'importanza delle malattie ischemiche di cuore e delle malattie cerebrovascolari come l'ictus tenderà ad aumentare ulteriormente, da qui al 2030, tra le cause di disabilità e di morte.

E' d'altra parte difficile immaginare che l'incidenza di queste malattie possa ridursi, a livello mondiale, se si osserva l'andamento dei fattori di rischio che ne anticipano e ne facilitano la comparsa. La prevalenza del sovrappeso e dell'obesità nella popolazione mondiale, per esempio, è in rapida crescita, e nel nostro Paese interessa ormai quasi il 50% della popolazione. Analoga è la situazione per quanto concerne l'ipercolesterolemia: l'Europa (compresa l'Italia) è, da questo punto di vista, nella condizione peggiore, e ben il 60% della popolazione totale ha valori elevati o eccessivi di questo parametro biochimico.

Complessivamente, la situazione della prevenzione cardiovascolare nel nostro paese è deludente: con una prevalenza del fumo di sigaretta compresa tra il 28 ed il 38%, una prevalenza di sovrappeso/obesità tra il 50 ed il 60%, di alterazioni del profilo lipidico (essenzialmente ipercolesterolemia) che riguarda oltre il 60% della popolazione. Tutto ciò è inoltre combinato con un'insufficiente attività fisica in oltre un soggetto su due (il 50-60% della popolazione).

La cosiddetta strategia di popolazione suggerisce che è importante ridurre sia la frequenza di questi fattori di rischio nella popolazione e sia la gravità delle loro alterazioni, attraverso adeguate strategie di intervento: ed un'alimentazione adeguata può svolgere, in proposito, un ruolo cruciale. Se si valuta per esempio la correlazione tra vari fattori di rischio e la mortalità a livello mondiale, si può osservare che ben nove, tra i primi 20 fattori di rischio di mortalità, sono collegati ad aspetti o effetti della nutrizione stessa (sottopeso, sovrappeso, carenza di specifiche vitamine, aumento del tasso di colesterolo o dei valori della pressione arteriosa).

Ma illuminanti a questo proposito sono soprattutto i risultati dello studio Interheart, condotto in 52 paesi del mondo, e che ha definito con precisione, nel 2004, i fattori di rischio ed i fattori protettivi nei riguardi delle malattie cardiovascolari come l'infarto. Dallo studio emerge chiaramente come gli unici fattori protettivi identificati fossero legati all'alimentazione ed allo stile di vita: un adeguato apporto di frutta e di vegetali, un moderato consumo di alcool, un buon livello di attività fisica.

Autorevoli linee guida relative alla prevenzione cardiovascolare (come quelle della Società europea di Cardiologia del 2007 e le linee guida dell'American Heart Association), alla luce di queste evidenze, forniscono indicazioni precise su come sia opportuno alimentarsi per ridurre il rischio cardiovascolare; alcune di queste indicazioni toccano opportunamente anche temi di carattere pratico, come la scelta di specifici alimenti e delle loro modalità di preparazione e consumo; in generale queste linee guida fanno riferimento ad un adeguato consumo di pesce, ad una dieta ricca in frutta e vegetali, alla scelta preferenziale di alimenti ricchi di carboidrati complessi e di fibra (es. alimenti integrali), al consumo di vino con moderazione durante pasti, alla preferenza da accordare agli oli vegetali (es. oliva, mais).

In un'ottica di prevenzione è importante chiedersi se rivesta maggiore importanza il consumo dei singoli alimenti o invece il modello alimentare complessivo: e molti dei dati raccolti negli ultimi anni

suggeriscono che sia più la dieta nel suo complesso, e specificamente il modello dietetico mediterraneo, a giocare un ruolo di rilievo nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e nella riduzione della mortalità per tutte le cause. Tra i soggetti con un'elevata aderenza al modello mediterraneo si osserva infatti una riduzione di circa un terzo della mortalità per qualunque causa rispetto ai soggetti con bassa aderenza al modello stesso.

Ma qual è la situazione dei pattern alimentari prevalenti nel nostro Paese? Sulla base dei dati disponibili è purtroppo doveroso concludere che la situazione è ben lontana dall'essere ottimale.

Nel 2006 il nostro gruppo di ricerca ha per esempio pubblicato uno studio, condotto su una popolazione residente nelle vicinanze di Firenze, nell'ambito del quale abbiamo intervistato circa 1.000 persone di ambo i sessi, di età media attorno ai cinquant'anni, rilevandone accuratamente le abitudini alimentari. Le loro scelte si sono rivelate molto lontane sia dalla dieta mediterranea sia, più in generale, dalle indicazioni delle linee guida orientate alla prevenzione cardiovascolare. (fig. 1)

<b>PATTERN ALIMENTARI DI UNA POPOLAZIONE TOSCANANA ( n=932)</b>			
	<b>Maschi (n=367)</b>	<b>Obiettivi Nutrizionali</b>	<b>Femmine (n=565)</b>
<b>Carboidrati (% dell'energia)</b>	<b>51,0 ± 7,4</b>	<b>55 - 75</b>	<b>51,3 ± 7,0</b>
<b>Proteine (% dell'energia)</b>	<b>16,7 ± 3,0</b>	<b>10 - 15</b>	<b>17,3 ± 3,1</b>
<b>Grassi totali (% dell'energia)</b>	<b>32,5 ± 6,3</b>	<b>15 - 30</b>	<b>34,3 ± 6,9</b>
<b>Grassi saturi (% dell'energia)</b>	<b>9,2 ± 2,3</b>	<b>&lt;10</b>	<b>9,8 ± 2,5</b>
<b>Grassi monoinsaturi (% dell'energia)</b>	<b>12,3 ± 3,9</b>	<b>15 - 20</b>	<b>13,1 ± 3,8</b>
<b>Grassi polinsaturi (% dell'energia)</b>	<b>2,9 ± 0,8</b>	<b>6 - 10</b>	<b>3,4 ± 2,1</b>
<b>Colesterolo (mg/giorno)</b>	<b>211,6 ± 83,9</b>	<b>&lt;300</b>	<b>180,1 ± 79,7</b>

fig. 1

Per quanto riguarda i grassi, per esempio, la quota di soggetti che ne consuma in eccesso (oltre il 30% della quota calorica totale) è molto elevata, e pari ai due terzi dei soggetti di sesso maschile e addirittura a tre quarti dei soggetti di sesso femminile; ma è soprattutto nella distribuzione dei diversi grassi alimentari che si osservano scostamenti rilevanti rispetto all'ottimale.

Praticamente la totalità della popolazione (il 99,5% dei soggetti di sesso maschile ed il 98,8% dell'popolazione di sesso femminile) consuma per esempio una quota di polinsaturi, essenzialmente di omega 6, inferiore al 6% delle calorie totali, che è il limite inferiore delle raccomandazioni in merito fornite dalle linee guida più recenti; un terzo nei soggetti di sesso maschile e quasi la metà delle donne, inoltre, consuma troppi grassi saturi (fig. 2).

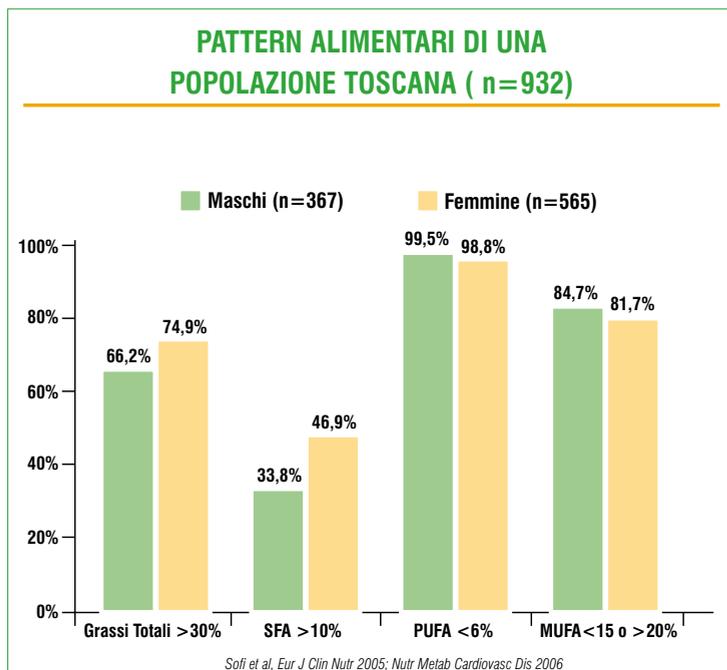


Fig. 2

Se ci si sposta dalla valutazione dei nutrienti a quella dei singoli alimenti, si osserva che il consumo di carne è mediamente elevato rispetto alle raccomandazioni; anche il consumo di latticini è lievemente superiore alle indicazioni nutrizionali, mentre il consumo di frutta è molto basso, e pari a meno di un terzo di quanto raccomandato. Come conseguenza di ciò, più della metà della popolazione esaminata si caratterizzava per valori elevati della colesterolemia, spesso combinati ad un'ampia serie di anomalie di natura metabolica (ipertrigliceridemia, alterazioni della glicemia, bassi valori della colesterolemia HDL).

La situazione non si modifica se dalla popolazione sana ci si sposta ai soggetti che hanno già subito un evento cardiovascolare, come un infarto miocardico, e che si potrebbero forse immaginare più recettivi alle indicazioni di una corretta alimentazione e di un corretto stile di vita. Un nostro studio, condotto su un campione di pazienti residenti nell'area di Firenze con una storia clinica di infarto miocardico relativamente recente, mostra come sei mesi dopo l'evento la prevalenza di vari fattori di rischio (dall'ipertensione al diabete, all'ipercolesterolemia, all'indice di massa corporea) non sia modificata in maniera significativa rispetto alla situazione "pre-evento".

Anche la riduzione dell'aderenza alla dieta mediterranea, osservata confrontando le abitudini alimentari negli anni attorno al 1960 e nel 2000 in tutta Europa, ma in particolare nelle aree a Nord del Mediterraneo tra cui l'Italia, rappresenta un ulteriore motivo di riflessione. Nello stesso periodo, l'aderenza al modello mediterraneo classico è aumentata invece nei paesi dell'area scandinava ed anglosassone; e questo spostamento delle abitudini alimentari può contribuire a spiegare, almeno in parte, i motivi dell'esplosione dell'obesità infantile e adolescenziale, che si osserva soprattutto nelle aree meridionali dell'Europa e del nostro Paese, e che come è noto rappresenta ormai un'emergenza sanitaria.

Modelli alimentari non mediterranei sono ormai tra l'altro molto diffusi anche nel nostro Paese; secondo uno studio pubblicato qualche anno fa dal nostro gruppo, e relativo ad una popolazione di adolescenti italiani, la quota dei soggetti studiati che consuma quantità eccessive di acidi grassi a conformazione *trans* è superiore al 90% del totale: un dato in accordo con quanto rilevato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, secondo la quale il consumo di *trans* nella nostra popolazione è pari addirittura al 10% degli acidi grassi totali.

Cosa è possibile fare in questo contesto? Strategie di intervento potenzialmente efficaci devono tenere nel debito conto aspetti di natura politica ed organizzativa, ma essenzialmente devono puntare all'educazione della popolazione. Senza trascurare le importanti lacune tuttora esistenti sul piano legislativo: nel nostro Paese, per esempio, è assente una normativa sul contenuto in acidi grassi *trans* degli alimenti, che è invece presente (su base volontaria o obbligatoria) in molti altri Paesi europei o del mondo.

Un altro aspetto importante che va considerato è il recupero di aspetti che potremmo definire "non nutrizionali" della tradizione alimentare, che è stata oggetto, recentemente, di un editoriale firmato da due cardiologi italiani, pubblicato su The Lancet.

L'editoriale sottolinea come il fatto di consumare il cibo lentamente, in porzioni relativamente piccole, preferendo i prodotti di origine locale ed in generale gli alimenti freschi, siano caratteristiche importanti della nostra tradizione, che dobbiamo valorizzare e recuperare, e che contrastano invece con l'abitudine a mangiare in maniera veloce alimenti spesso conservati, che provengono da ogni parte del mondo, in porzioni piuttosto ricche (fig. 3).

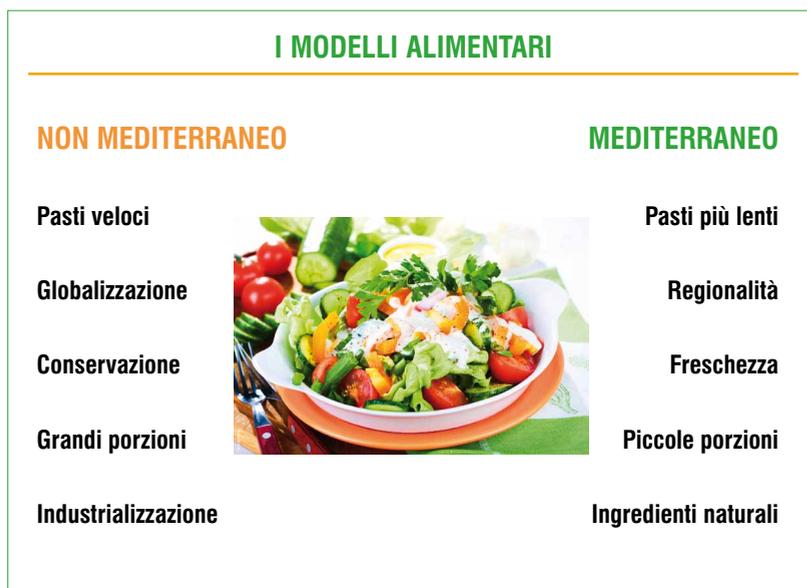


Fig. 3

In questo contesto è facile immaginare che anche il piacere di mangiare, e della convivialità, possano trovare una collocazione adeguata: si tratta di informazioni difficili da obiettivare con studi adeguati, ma che probabilmente possono contribuire al benessere generale ed all'efficacia preventiva dello stile di vita.

---

## Acidi grassi omega 6 e prevenzione cardiovascolare

Sintesi della presentazione di Dariush Mozaffarian, University of Boston (USA)

Evidenze scientifiche molto solide indicano che gli acidi grassi omega 6 sono utili nella riduzione del rischio cardiovascolare; queste evidenze si sono sviluppate gradualmente ma costantemente negli ultimi vent'anni, e comprendono studi di carattere metabolico, epidemiologico, e trials di intervento controllati.

Un piccolo gruppo di esperti del settore, tuttavia, non riconosce tale effetto protettivo, ed insiste per esempio a sottolineare l'importanza di un basso rapporto tra gli omega 6 e gli omega 3. Secondo questi autori, l'apporto alimentare di omega 6 andrebbe quindi ridotto, e quello di omega 3 aumentato, per abbassare il valore di questo rapporto. La persistenza di queste vedute (ancorchè del tutto minoritarie) nella comunità scientifica è uno dei principali motivi per cui l'American Heart Association (o AHA) ha deciso di pubblicare, nel 2009, un "advisory" formale sull'argomento, cui ho avuto il piacere di collaborare e che conferma l'importanza degli omega 6 nella riduzione del rischio cardiovascolare.

La revisione dei dati disponibili ci ha infatti permesso di concludere che in realtà il rapporto tra l'apporto alimentare di omega 6 ed omega 3 non riveste una reale importanza in prevenzione, mentre è invece importante aumentare il consumo alimentare di entrambi questi due gruppi di acidi grassi, in genere insufficiente; poiché l'attenzione sugli effetti protettivi degli omega 3 nella comunità scientifica e tra il pubblico è ormai elevata, in questa presentazione io mi focalizzerò soprattutto sugli omega 6 e sul loro contributo, altrettanto importante, alla riduzione del rischio cardiovascolare.

Sul piano metodologico, desidero innanzitutto sottolineare l'importanza della valutazione della qualità dei dati sperimentali disponibili, e del livello di evidenza che essi possono fornire. In generale, esistono studi di carattere osservazionale (i cosiddetti "studi epidemiologici"), studi di intervento su end-points intermedi (come il colesterolo LDL o la pressione arteriosa), e studi controllati di intervento (i cosiddetti RCT), nei quali si valuta direttamente se la somministrazione di un farmaco o di una dieta, in protocolli randomizzati, influenzi l'incidenza degli eventi clinici, come l'infarto miocardico o la mortalità totale. Questi ultimi sono gli studi che forniscono il migliore livello di evidenza: solo essi, infatti, permettono di stabilire l'esistenza di una relazione causa-effetto tra gli interventi effettuati ed i risultati ottenuti.

Per gli acidi grassi omega 6 sono disponibili studi controllati di intervento contro placebo, i cosiddetti RCT, che forniscono la più convincente dimostrazione di efficacia preventiva: ma esistono anche studi di intervento sui fattori di rischio, i ricordati "end-points intermedi", ed i positivi risultati di ampi studi epidemiologici di natura osservazionale.

Prima di vedere insieme i principali studi desidero ricordarvi che la relazione tra alimentazione e rischio cardiovascolare è complessa, e che negli ultimi anni abbiamo sviluppato conoscenze molto dettagliate su di essa. Oggi sappiamo che sono per esempio importanti sia la qualità e sia la quantità dei carboidrati che consumiamo, così come le quantità dei diversi tipi di acidi grassi alimentari, ma anche il consumo di specifici alimenti, come la frutta e i vegetali, gli alimenti integrali, il pesce e gli altri alimenti di origine marina, svolge importanti effetti preventivi.

Alcuni di questi nutrienti o alimenti agiscono influenzando fattori di rischio coronarico ben noti, come il colesterolo legato alle diverse lipoproteine che circolano nel sangue, la pressione arteriosa, la funzione endoteliale, la risposta glicemica o il livello dei fenomeni dell'infiammazione nell'organismo: e tutto questo si traduce poi in modificazioni del rischio di incorrere in specifici eventi clinici.

In una situazione così complessa, tuttavia, non è probabilmente più sufficiente concentrarsi sull'azione di un fattore nutrizionale, come uno specifico acido grasso o un alimento, su un solo marker di rischio per esempio il profilo lipidico, ma bisogna valutarne complessivamente l'effetto su tutti i fattori di rischio coinvolti, integrando poi tali informazioni, se possibile, con quelle relative all'effetto diretto del nutriente o dell'alimento in esame sull'incidenza degli eventi clinici di interesse.

Se dovessi cercare di sintetizzare il mio punto di vista sulla relazione tra le varie componenti dell'alimentazione ed il rischio cardiometabolico utilizzerei questa diapositiva (Fig.4), che sarà anche la mia diapositiva conclusiva, che mostra in modo molto diretto gli alimenti che vanno preferiti e quelli il cui consumo dovrebbe essere invece limitato.

E' importante osservare, nel merito, che il numero degli alimenti il cui consumo dovrebbe essere aumentato è sensibilmente superiore rispetto a quello degli alimenti e dei nutrienti il cui consumo andrebbe invece ridotto. E' probabilmente importante concentrarsi più sui cibi e sui nutrienti che svolgono effetti positivi nell'alimentazione (molti dei quali, tra l'altro, sono tipici della dieta mediterranea) che su quelli con un'azione negativa o non favorevole.

Ma addentriamoci negli effetti degli omega 6. Questi acidi grassi, innanzitutto, sono in grado di ridurre i livelli plasmatici del colesterolo LDL. Se si valutano complessivamente i dati ottenuti da circa 60 studi controllati d'intervento dietetico, si osserva che i grassi saturi, sostituiti ai carboidrati, aumentano in maniera sensibile il colesterolo LDL, mentre i polinsaturi della serie omega 6 (sempre in sostituzione isocalorica di carboidrati) lo riducono in modo dose-dipendente. Anche i monoinsaturi riducono il colesterolo LDL, ma la loro efficacia è circa la metà rispetto a quella degli omega 6 (Fig.5).

Su questi dati si è basata larga parte delle raccomandazioni di tipo nutrizionale degli ultimi decenni finalizzate alla prevenzione cardiovascolare: ma come ricordavo all'inizio della mia presentazione non possiamo basarci su un unico marker per decidere che cosa scegliere per la nostra alimentazione, e per i grassi non possiamo quindi basarci sul solo effetto sul colesterolo LDL. Se valutiamo per esempio l'effetto di questi nutrienti sul colesterolo HDL, osserviamo che tutti gli acidi grassi, sempre se sostituiti ai carboidrati, aumentano i livelli nel plasma di questo parametro protettivo; i grassi saturi sembrano i più efficaci in tal senso.

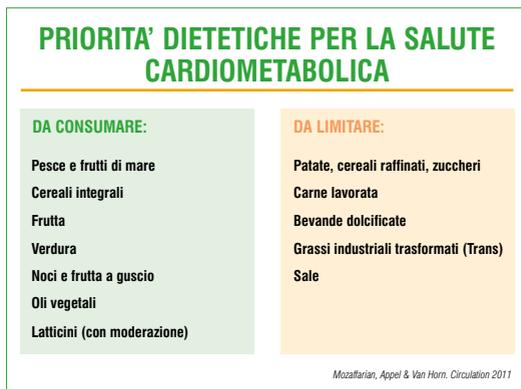


Fig. 4

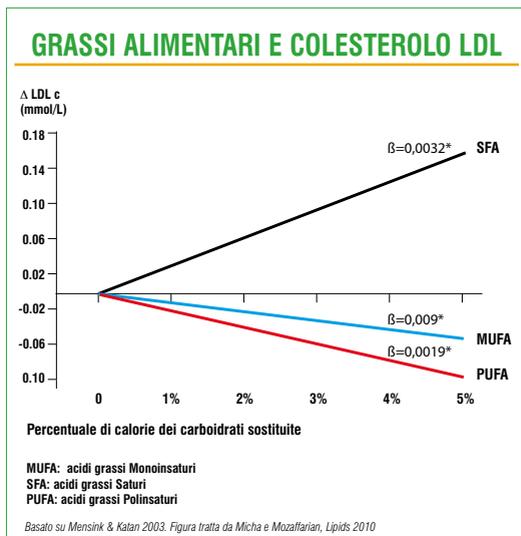


Fig. 5

Se valutiamo l'effetto dei vari acidi grassi, sempre in sostituzione dei carboidrati, sul rapporto tra colesterolo totale ed HDL (cui molti epidemiologi attribuiscono grande importanza) osserviamo che i saturi non modificano di fatto questo parametro, che invece viene ridotto in maniera sensibile dai monoinsaturi e più ancora dai polinsaturi della serie omega 6.

Sulla base di questi dati si potrebbe immaginare che la sostituzione di carboidrati con i saturi sia poco influente sul rischio cardiovascolare, visto che il rapporto tra colesterolo totale ed HDL non è per nulla modificato dal loro uso: ed una recente metanalisi della Siri Tarino, a conferma di tale ipotesi, mostra come in effetti i grassi saturi (confrontando il gruppo con maggior consumo di acidi grassi saturi rispetto al gruppo con minore consumo) non influenzino in alcun modo il rischio cardiovascolare stesso.

Va tenuto presente, dal punto di vista metodologico, che in tutti questi studi non si valuta in genere con la necessaria attenzione il nutriente che sostituisce, o da cui sono sostituiti, i grassi saturi. E' possibile, vista la distribuzione qualitativa della dieta sia in Europa e sia negli Stati Uniti, che le variazioni del contenuto di grassi saturi nell'alimentazione siano compensate, in prima battuta, da variazioni di segno opposto dei carboidrati, e soprattutto dei carboidrati di bassa qualità nutrizionale (zuccheri semplici aggiunti, carboidrati ad alto indice glicemico come le patate): ma è forse più interessante considerare i risultati degli studi nei quali sia stato valutato direttamente l'effetto della sostituzione dei saturi con altri acidi grassi, o con altri nutrienti.

Un'analisi di 11 studi di coorte, pubblicata nel 2009, mostra come si modifica il rischio cardiovascolare se una parte dei grassi saturi alimentari (pari al 5% delle calorie totali) viene sostituita da polinsaturi, da carboidrati o da monoinsaturi. L'effetto complessivo che si osserva è chiaro: la sostituzione dei saturi con i polinsaturi (in genere omega 6) comporta una significativa riduzione del rischio coronarico; la sostituzione con i carboidrati si associa invece ad un piccolo, ma significativo, aumento del rischio coronarico stesso, mentre la sostituzione con i monoinsaturi si traduce in un aumento del rischio che tuttavia non è significativo sul piano statistico. Questi dati hanno implicazioni pratiche non banali: indicano per esempio che quello che spesso succede quando un paziente riduce il consumo di grassi saturi (e cioè l'aumento del suo consumo di carboidrati, spesso di non buona qualità nutrizionale) non solo non avrà un effetto favorevole sul rischio coronarico, ma potrà in realtà aumentarlo ulteriormente.

Se dagli studi osservazionali di coorte passiamo agli studi randomizzati di intervento (che come si ricordava sono la fonte della evidenza scientifica di migliore qualità), la situazione non si modifica apprezzabilmente. Esistono otto studi con queste caratteristiche: e la metanalisi dei risultati ottenuti in questi studi documenta come l'uso dei polinsaturi induca una riduzione del 20% circa del rischio coronarico (OR = 0,81) (Fig.6).

L'apporto medio di polinsaturi omega 6 nei gruppi d'intervento degli studi considerati era pari al 15% circa delle calorie, mentre nei gruppi di controllo era attorno al 4%, e quindi prossimo

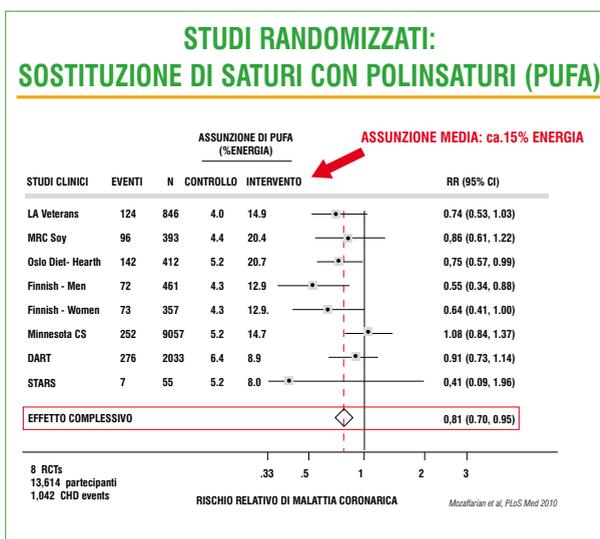


Fig. 6

agli attuali livelli di consumo di questi acidi grassi negli Stati Uniti e probabilmente anche in Italia. Sulla base di questi dati può apparire poco comprensibile che le linee guida attuali limitino l'apporto ottimale di omega 6 tra il 6 ed il 10% delle calorie totali, infatti negli studi analizzati nella nostra metanalisi, portare l'apporto di omega 6 al 15% (e cioè triplicarlo, di fatto, rispetto ai consumi attuali) si associa infatti ad una significativa riduzione del rischio cardiovascolare.

Complessivamente quindi, per quanto riguarda gli omega 6, siamo in una situazione molto favorevole: abbiamo evidenza dei loro effetti su fattori di rischio, come il profilo lipidico, che vanno nella stessa direzione dei risultati degli studi di coorte di tipo prospettico e degli studi di intervento.

E' quindi possibile, a questo punto, inserire a pieno diritto gli omega 6 nel novero degli acidi grassi e degli altri elementi della nutrizione dotati di effetti favorevoli sul rischio cardiovascolare. E si può concludere, rivedendo il complesso dei dati disponibili, che esistono solide evidenze a supporto di un effetto favorevole degli omega 3 di origine marina sul rischio cardiovascolare stesso; evidenze, anche se di minore solidità, relative agli omega 3 di origine vegetale (ALA), evidenze molto solide a favore degli omega 6 di origine vegetale (anche per consumi rilevanti, oltre il 10% delle calorie totali) mentre i monoinsaturi (a prescindere dal loro apporto ottenuto mediante l'olio di oliva extravergine) hanno probabilmente un effetto neutro.

Sul fronte dei nutrienti con effetti non favorevoli si trovano invece certamente i grassi saturi (anche se con minore enfasi di un tempo e con la possibilità che i diversi acidi grassi siano in realtà caratterizzati da azioni differenti tra loro); certamente peggiore è poi l'effetto sul rischio cardiovascolare dei carboidrati raffinati e degli amidi ad alto indice glicemico e degli acidi grassi *trans* di origine industriale. (Fig.7)

Queste evidenze, in armonia con quanto sostenuto nell'advisory dell'American Heart Association, suggeriscono quindi in conclusione che i grassi saturi andrebbero ridotti e sostituiti con polinsaturi, essenzialmente della serie omega 6; la sostituzione dei saturi con i carboidrati sarebbe viceversa di fatto inutile, perché priva di effetti significativi in termini di prevenzione cardiovascolare.

In Italia, in particolare, è ragionevole quindi suggerire al pubblico di consumare più oli vegetali ricchi in omega 6, facendo loro spazio nella dieta sia riducendo i grassi saturi ma anche (e forse soprattutto) riducendo il consumo dei carboidrati con effetti nutrizionali meno favorevoli (come gli zuccheri aggiunti e gli amidi ad alto indice glicemico).

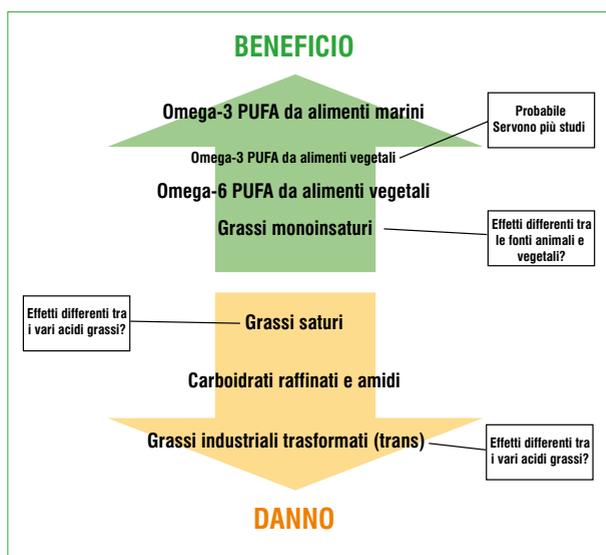


Fig. 7

# Omega 6 e rischio cardiovascolare

Sintesi dell'Advisory dell'American Heart Association\*

Ricche evidenze di letteratura mostrano che un adeguato apporto alimentare di acidi grassi omega 6, in particolare di acido linoleico, è utile nella riduzione del rischio cardiovascolare. Obiettivo di questo advisory è una valutazione critica di tali evidenze, anche alla luce delle divergenze di posizione emerse negli ultimi anni, sull'argomento, all'interno della comunità scientifica.

**Omega 6 e infiammazione:** alcuni autori ritengono che gli omega 6 possano svolgere un ruolo pro-infiammatorio. In realtà, gli studi sull'uomo non identificano alcuna correlazione diretta tra il consumo alimentare o i livelli plasmatici di acido linoleico e delle principali citochine infiammatorie. Alcuni studi hanno rilevato in realtà una correlazione inversa, e quindi di significato antiinfiammatorio, tra omega 6 e citochine infiammatorie.

**Omega 6 e stress ossidativo:** alti livelli di omega 6 nelle LDL potrebbero teoricamente aumentarne la suscettibilità all'ossidazione, svolgendo quindi un'azione proaterogena, specie in assenza di adeguati livelli di antiossidanti. Per livelli di apporto dietetico di omega 6 compresi tra il 5 e il 15%, tuttavia, non vi è evidenza che simili fenomeni abbiano luogo nell'uomo.

**Omega 6 e fattori di rischio della malattia coronarica:** gli omega 6 sono gli acidi grassi con il migliore effetti sul profilo lipidico, che è a sua volta fortemente correlato al rischio cardiovascolare. La sostituzione dell'1% delle calorie da saturi con omega 6 si associa a una riduzione della colesterolemia totale e LDL dell'1% circa e a un miglioramento del rapporto LDL/HDL. Alti apporti di acido linoleico si assocerebbero anche a una migliore sensibilità insulinica, e a ridotti valori pressori.

**Omega 6 e rischio cardiovascolare:** gli studi caso-controllo suggeriscono che i soggetti con storia di infarto miocardico abbiano un minore apporto dietetico e minori livelli plasmatici di omega 6 rispetto alla popolazione di controllo. Negli studi prospettici di coorte apporti dietetici elevati di omega 6, o elevati livelli plasmatici di questi acidi grassi, si associano a una riduzione del rischio di infarto miocardico. L'apporto dietetico o i livelli plasmatici o tissutali di acido linoleico non correlano invece con il rischio di ictus cerebrale (ischemico o emorragico) o di cancro. Gli studi di intervento controllati che hanno esaminato la relazione tra omega 6 e rischio cardiovascolare sono relativamente piccoli e di ridotto potere statistico. Una metanalisi di questi studi, tuttavia, ha mostrato l'esistenza di un significativo effetto protettivo nei riguardi degli eventi coronarici nel braccio trattato con omega 6.

**Apporti alimentari raccomandati di omega 6:** l'apporto dietetico di omega 6 dovrebbe essere nell'ordine del 5-10% delle calorie totali giornaliere. Il limite superiore (10%) di tale intervallo va tuttavia considerato orientativo, poiché esistono studi nei quali l'apporto di acido linoleico raggiunge il 20% dell'apporto calorico nell'uomo senza mostrare alcun effetto sfavorevole.

**Conclusioni:** il panel ritiene che un aumento dell'apporto alimentare di omega 6, in particolare di acido linoleico, almeno fino al 5-10% delle calorie, nell'ambito di una dieta a basso tenore di grassi saturi, possa svolgere un effetto protettivo nei confronti del rischio coronarico. Una riduzione dell'apporto di tali acidi grassi dagli attuali livelli di consumo peggiorerebbe, invece, il rischio coronarico della popolazione.

\*Harris WS, Mozaffarian D., Rimm E., et al. Circulation 2009; 119:902-7

## Recenti studi italiani sugli acidi grassi omega 6

Sintesi della presentazione di Andrea Poli, NFI, Milano

Le principali linee guida di prevenzione delle malattie cardiovascolari pubblicate (NICE, Società Europea di Cardiologia ed Aterosclerosi, ATP III) suggeriscono che gli acidi grassi polinsaturi (essenzialmente gli omega 6) dovrebbero coprire dal 6% al 10% delle calorie totali.

In realtà, come ricordava nel suo intervento il professor Mozaffarian, non esistono motivi specifici per limitare al 10% il contenuto nella dieta di questi acidi grassi: infatti, nella maggior parte degli studi controllati condotti, si osservano effetti protettivi consumandone quantità maggiori, in media pari al 15% dell'apporto calorico totale. Questi acidi grassi sono contenuti, come mostra la Fig.8 (che sintetizza le origini alimentari dei principali acidi grassi), soprattutto in oli vegetali come il mais.

FONTI PRINCIPALI DEI VARI ACIDI GRASSI ALIMENTARI	
ACIDI GRASSI	FONTI ALIMENTARI
Saturi	Carni dei ruminanti, latte e latticini, burro
Monoinsaturi	Olio di oliva, carne di pollo
PUFA n-6	Oli di semi (mais, vinacciolo, girasole)
PUFA n-3	Pesce, olio di lino
Acidi grassi insaturi <i>trans</i>	Vecchie margarine dure in panetto

Fig. 8

E' interessante chiedersi quale sia la situazione del consumo di questi acidi grassi (e in generale dei grassi) in Italia: e ci si può basare sui risultati di un'indagine condotta dall'INRAN nel 2005, e recentemente pubblicata, che ha analizzato in dettaglio i consumi di un campione di circa 2.000 soggetti distribuiti in tutto il Paese.

L'apporto medio di grassi totali è intorno al 36% delle calorie, sia tra gli adulti che tra i soggetti oltre 65 anni di età, con minime differenze tra la popolazione maschile quella femminile; se si analizza invece la distribuzione delle calorie tra i vari tipi di grassi si osserva che, tra gli adulti (18-64 anni) i saturi coprono l'11% circa delle calorie totali, i monoinsaturi il 17% ed i polinsaturi attorno al 4,5%.

La situazione non si modifica in modo significativo passando alla popolazione oltre i 65 anni di età, nella quale la quota di polinsaturi complessivi scende addirittura attorno al 4% (va tenuto tra l'altro presente, a questo proposito, che questo dato riflette l'apporto dei polinsaturi totali, ed incorpora quindi sia gli omega 6 che gli omega 3). In una quota della popolazione adulta pari al 5% circa, i consumi di polinsaturi sono addirittura prossimi ai livelli che segnalano una carenza di acidi grassi essenziali come l'acido linoleico (è noto che questi acidi grassi sono definiti essenziali perché il nostro organismo non è in grado di introdurre un doppio legame in posizione 6 o in posizione 3: i composti di queste famiglie devono pertanto essere assunti con gli alimenti).

Si può quindi concludere che in Italia consumiamo quantità un po' elevate di grassi totali, che andrebbero ridotte soprattutto riducendo il consumo dei saturi; per quanto riguarda i polinsaturi totali siamo sicuramente al di sotto dei limiti di consumo raccomandati, in tutte le fasce di età considerate.

Siamo quindi in un'area molto poco favorevole dal punto di vista della protezione cardiovascolare identificata da grandi studi osservazionali come lo studio delle Nurses': ma siamo largamente al di fuori anche dalle indicazioni delle linee guida, e ben più del 50% della popolazione italiana (il valore mediano

è inferiore al limite inferiore delle linee guida stesse) assume quindi apporti insufficienti di questi acidi grassi. Se l'apporto medio aumentasse dal 4% al 6% circa, spostandosi quindi all'interno del range identificato delle linee guida nutrizionali orientate alla prevenzione cardiovascolare prima ricordate, e si assumesse che la relazione tra apporti alimentari di acido linoleico e rischio di malattie coronariche è causale (cosa che naturalmente va fatta con cautela visto che si tratta di stime tratte da studi di tipo osservazionale) potremmo immaginare di osservare una riduzione del 10% circa nell'incidenza di infarto miocardico nel nostro paese. (Fig.9).

Per valutare in modo più preciso l'impatto degli acidi grassi omega 6 sulla salute di una popolazione mediterranea, come quella italiana, abbiamo recentemente condotto e completato due studi di impianto diverso ma metodologicamente simili, nei quali abbiamo misurato in un campione della popolazione generale adulta ed in un gruppo di soggetti con un recente infarto la distribuzione degli acidi grassi nel sangue intero, impiegando una tecnica sviluppata dal nostro gruppo. I vantaggi di questa metodica sono molteplici: essenzialmente essa permette di

eliminare l'errore (in genere elevato) che caratterizza la raccolta delle informazioni relative al consumo di grassi alimentari e l'effetto delle differenze individuali nell'assorbimento nel metabolismo dei vari acidi grassi, misurando direttamente la concentrazione di questi ultimi nel sangue.

Nel primo dei due studi, denominato AGE-MI, abbiamo studiato circa 400 soggetti adulti, di età compresa tra i 40 di 79 anni, residenti in Milano, selezionati da medici di medicina generale. Sono stati raccolti i dati antropometrici del campione, la pressione arteriosa e gli apporti alimentari mediante un diario alimentare settimanale; oltre ai normali parametri biochimici e di infiammazione, è stata quindi stimata, mediante la metodica ricordata, la distribuzione degli acidi grassi ematici da una goccia di sangue intero.

In questa fase ancora preliminare di analisi dei risultati ottenuti, abbiamo rilevato una presenza significativamente maggiore di acido linoleico nella popolazione femminile rispetto alla popolazione maschile, ed una presenza di arachidonico, invece, maggiore nella popolazione maschile che nella femminile.

Dividendo i soggetti in gruppi con diversa concentrazione percentuale di acido linoleico ematico (meno del 16%, tra 16 ed il 18%, tra il 18 ed il 20% ed oltre il 20%) si osserva poi come tutti i parametri cardiometabolici di maggiore rilevanza preventiva (l'indice di massa corporea, la circonferenza vita, la colesterolemia HDL, la trigliceridemia, la glicemia, fino ai valori della pressione arteriosa) tendano a migliorare spostandosi dai valori di concentrazione più bassi di acido linoleico verso i valori più elevati, con differenze talora molto ampie. Naturalmente questi dati di epidemiologia osservazionale

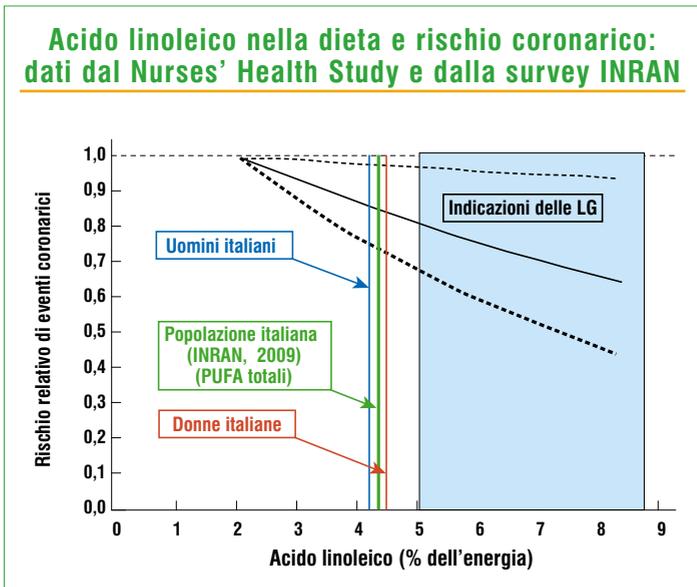


Fig. 9

non implicano necessariamente una relazione di causalità, e non è quindi certo che la modificazione dei livelli dell'acido linoleico si tradurrebbero in modificazioni dei livelli dei parametri di rischio vascolare considerati: ma certamente queste correlazioni sono così chiare, e le differenze così rilevanti, da risultare meritevoli di approfondimento e di riflessione.

Se si valuta poi la distribuzione dei componenti della sindrome metabolica nella popolazione studiata, si osserva come al crescere del loro numero la concentrazione ematica dell'acido linoleico si riduca in maniera significativa, passando da valori del 20% circa tra i soggetti con 0-2 fattori diagnostici della sindrome a valori attorno al 16-17% tra soggetti con tre o più fattori (e quindi, formalmente, con una diagnosi di sindrome metabolica Fig. 10). Un pattern opposto si osserva invece per la concentrazione di acido oleico: la presenza di questo acido grasso, sempre stimata come percentuale degli acidi grassi ematici totali, è sensibilmente più elevata tra i soggetti con diagnosi di Sindrome Metabolica che tra i soggetti privi della sindrome.

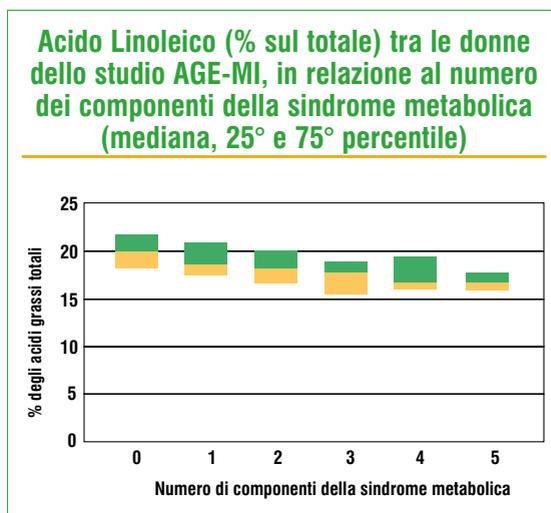


Fig. 10

AGE-MI, quindi, suggerisce in conclusione che le donne hanno una maggiore presenza percentuale di acido linoleico nel sangue intero rispetto agli uomini e l'esistenza di correlazioni di segno opposto tra i livelli ematici degli acidi grassi ed i componenti della sindrome metabolica: negativa per l'acido linoleico e positiva per l'acido oleico. E' possibile che l'acido oleico, che non è un acido grasso essenziale e può essere sintetizzato agevolmente dall'organismo, possa "occupare" gli spazi (nei trigliceridi e negli altri grassi complessi) lasciati liberi dall'acido linoleico quando l'apporto di questo acido grasso, che al contrario è essenziale, sia insufficiente.

Nel secondo dei due studi, denominato AGE-IM, abbiamo invece valutato la distribuzione degli acidi grassi (sempre da una goccia di sangue intero), assieme ad altri parametri di natura dietetica, antropometrica e biochimica, in un campione di circa 100 soggetti con un recente primo infarto miocardico ed in 100 soggetti di controllo, reclutati nel nord, nel centro e nel sud del nostro Paese. La scelta di arruolare solo soggetti con un recente primo infarto deriva dall'esigenza di escludere modificazioni dello stile alimentare, conseguenti ad un evento coronarico pregresso, che potessero influenzare i risultati. Per lo stesso motivo sono stati esclusi i soggetti con franca ipercolesterolemia, che pure avrebbero potuto essere stati orientati dal loro medico verso un'alimentazione più ricca in oli vegetali, o in polinsaturi.

Anche in questo secondo studio si osserva che la popolazione femminile è caratterizzata da livelli di acido linoleico più elevati rispetto a quelli che si osservano nella popolazione maschile. Le differenze tra le concentrazioni ematiche dei vari acidi grassi nei due gruppi (infartuati e controlli) confermano poi, in generale, quanto ipotizzato sulla base dei dati dello studio precedente. Tra i casi si osservano, infatti, concentrazioni percentuali più elevate di acidi grassi saturi, un piccolo ma significativo aumento della concentrazione dei monoinsaturi (essenzialmente di acido oleico), mentre i livelli degli

omega 6 e degli omega 3 si rivelano significativamente inferiori tra i soggetti infartuati rispetto alla popolazione di controllo. Il rapporto omega6/omega3 non è invece significativamente diverso tra i due gruppi.

AGE-IM quindi riconferma la differente composizione in acidi grassi omega 6 della popolazione maschile e femminile e soprattutto documenta una differenza statisticamente significativa tra i livelli ematici dei diversi acidi grassi nei pazienti con recente infarto rispetto ai controlli: che sono minori per quanto riguarda l'acido linoleico (e tutti gli omega 6) e per gli omega 3, e maggiori invece per i saturi

<b>Livelli ematici delle differenti categorie di acidi grassi nei pazienti con storia di infarto miocardico e nei controlli</b>			
	<b>Controlli (%)</b>	<b>Casi (%)</b>	<b>P</b>
<b>SATURI</b>	<b>43,16</b>	<b>44,42</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>MONOINSATURI</b>	<b>28,12</b>	<b>28,89</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>POLINSATURI</b>	<b>28,61</b>	<b>26,56</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>n-6</b>	<b>25,92</b>	<b>24,31</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>n-3</b>	<b>2,69</b>	<b>2,30</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>n-6 / n-3</b>	<b>9,63</b>	<b>10,57</b>	<b>n.s.</b>

Fig. 11

e i monoinsaturi. (Fig.11).

I risultati di questo studio sono in perfetto accordo con quelli pubblicati qualche anno addietro da Block, e relativi ad una grande struttura cardiologica statunitense; l'autore osservò anche in quel caso concentrazioni dei vari acidi grassi ematici differenti tra gruppo di controllo e pazienti infartuati, con un aumento significativo, tra questi ultimi, dell'acido oleico e degli insaturi a conformazione *trans* ed una riduzione, invece, degli omega 6 e degli omega 3.

Complessivamente questi studi suggeriscono quindi un ruolo favorevole degli omega 6 in prevenzione cardiovascolare, che si manifesta anche nel contesto tipicamente mediterraneo del nostro Paese.

Da queste osservazioni può trarsi qualche indicazione pratica di rilievo. La dieta mediterranea si è rivelata un modello vincente in prevenzione cardiovascolare, ma è intuitivo che si è sviluppata semplicemente basandosi sulla disponibilità degli alimenti cui i nostri progenitori potevano accedere facilmente, e non è quindi nata con alcuna connotazione "progettata" di tipo cardioprotettivo; è quindi immaginabile che essa possa essere migliorata, sulla base delle migliori e più ampie conoscenze di carattere metabolico di cui disponiamo attualmente.

Si può pertanto ritenere che affiancare all'acido oleico dell'olio d'oliva extravergine l'acido linoleico di altri oli vegetali come il mais possa permettere di raggiungere un maggiore e più adeguato apporto di omega 6 e consentire di ridurre ulteriormente l'incidenza delle malattie cardiovascolari in Italia.



