

MEDICINA, SCIENZA E SOCIETÀ

GRASSI SATURI E CARDIOPATIA CORONARICA: DOVE SI TROVA LA VERITÀ?

Saturated fatty acids and coronary heart disease: are they well connected?

ALESSANDRO MENOTTI¹, PAOLO EMILIO PUDDU²¹Associazione per la Ricerca Cardiologica, Roma;²Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza Università di Roma**SUMMARY**

The relationship between saturated fatty acids and coronary heart disease was criticized by very disparate opponents: on one hand researchers who later changed their mind on this topic and journalists on the other. They had in common industrial sponsorships from the meat and milk areas and these conflicts were not only disclosed but were purported to the public to the extent that their critiques should be cautiously considered.

Based on the bulk of evidence it is impossible to exclude a close relationship between saturated fatty acids from food and the development of atherosclerosis and of coronary heart disease in particular. Historically, saturated fatty acids were the first nutrients investigated and certainly have a role, although probably not of the magnitude initially concluded. However, it was in the last 50 years that the idea was formed of insisting rather on food patterns than on individual nutrients. Indeed, the internal balance of food patterns is much more complex than the analysis of individual nutrients and the picture provided certainly more complete.

What the identification of the Mediterranean Diet teaches, along with the results of the North Karelia Project and at least 7 meta-analyses of controlled trials from 2009 to 2016, is that saturated fatty acids in human diet should be severely restricted. As these nutrients come from terrestrial animals, these foods should also be accordingly limited. It is also extremely important to pay attention to the ratio between starch and simple sugars in the diet, considering that sugar is not only present in sweets but also in plenty of industrially prepared foods. All this and the advantages that might be provided by following the Mediterranean Diet point concomitantly to the health negative effects of saturated fatty acids as well as to those due to simple sugar.

Key words: *Mediterranean Diet; saturated fatty acids; sugar; starch; nutrients; metabolic syndrome; coronary heart disease.*

Indirizzo per la corrispondenza

Paolo Emilio Puddu

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche,
Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza Università di Roma

Viale del Policlinico, 155 - 00161 Roma

E-mail: paoloemilio.puddu@uniroma1.it

Introduzione

Durante gli ultimi 10 anni circa sono comparsi vari articoli scientifici e varie prese di posizione che tendono a negare o sminuire il ruolo dei grassi saturi della dieta nell'etiologia e patogenesi dell'aterosclerosi e della cardiopatia coronarica in particolare.

Antefatto

Lo stato delle conoscenze raggiunte precedentemente a tali tentativi di revisione o negazione indicavano il ruolo della colesterolemia (e specie della colesterolemia LDL) quale fondamentale fattore di rischio della cardiopatia coronarica che è noto ed ampiamente documentato. Studi metabolici controllati (1) avevano dimostrato che i grassi saturi sono il principale nutriente capace di aumentare i valori della colesterolemia e che la sostituzione di questi con grassi poli-insaturi o con carboidrati riduce la colesterolemia. Notoriamente la maggior parte dei grassi saturi dell'alimentazione umana è di origine animale terrestre.

Sulla base di questi dati, alla fine degli anni 1950, fu lanciato lo studio epidemiologico internazionale multicentrico denominato Seven Countries Study of Cardiovascular Diseases, diretto dal Prof Ancel Keys, che ha documentato a livello "ecologico" (confronto tra gruppi) un'elevata correlazione diretta tra grassi saturi della dieta e colesterolemia, tra colesterolemia ed incidenza-mortalità per cardiopatia coronarica, e tra grassi saturi e cardiopatia coronarica (2). Si è trattato di relazioni che, seppur limitate a livello ecologico trovano spiegazioni e giustificazioni legate agli studi metabolici sopra citati. I risultati del Seven Countries Study hanno rappresentato la base per la successiva identifica-

zione della cosiddetta Dieta Mediterranea (3) (caratterizzata da una predominanza di alimenti vegetali su quelli animali) e la base per numerose raccomandazioni dietetiche-nutrizionali dirette alla possibile prevenzione della cardiopatia coronarica.

Critiche all'ipotesi grassi saturi-cardiopatia coronarica

Le critiche all'ipotesi grassi saturi-cardiopatia coronarica sono pervenute da parte di personaggi diversi tra loro e cioè alcuni ricercatori ed alcuni giornalisti.

L'esempio più tipico relativo nel settore della ricerca è costituito da una meta-analisi pubblicata nel 2010 (4), le cui conclusioni escluderebbero una relazione significativa tra grassi saturi e cardiopatia coronarica. In effetti una revisione critica di tale analisi eseguita dal Prof Jeremiah Stamler (ed allegata all'articolo originario) suggerì che i risultati non erano affatto conclusivi a causa di grandi difformità nelle caratteristiche degli studi considerati e della loro non confrontabilità. Inoltre, un sottogruppo di studi condotti con tecniche di misura più valide dimostrerebbe una relazione positiva che è stata negata dall'esame del complesso degli studi. È peraltro curioso che lo stesso gruppo di ricerca, negli anni successivi, abbia ripetutamente indicato che ai fini della prevenzione è necessario ridurre il consumo di grassi saturi sostituendoli con grassi poli-insaturi ed impiegando in prevalenza alimenti di origine vegetale. In alcuni degli articoli di questo tipo compaiono ambigue descrizioni di sostituzione di grassi saturi con altri nutrienti che non sono reali ma solo ipotetiche, perché derivate da dati osservazionali e non di variazioni effettivamente avvenute, ovviamente confondendo l'interpretazione dei risultati.

Nel campo "giornalistico" spicca il

nome di Nina Teicholz che ha scritto un libro ed alcuni articoli per contrastare l'ipotesi grassi saturi-cardiopatia coronarica, a sostegno della "salubrità" degli alimenti ricchi in grassi saturi. In questo caso sono state mosse molte critiche all'attività del Prof Keys, spesso basate su equivoci interpretativi tramandati da un autore all'altro, ma anche su documentate falsità. Assieme ad altri ha lamentato l'esiguità del numero dei campioni studiati, la loro possibile selezione mirata, la fallacità delle correlazioni "ecologiche". La giornalista in questione è stata onorata con l'accesso ad una rivista medica britannica di rinomanza mondiale.

Le argomentazioni dei "ricercatori" e dei "giornalisti" sono risultate un po' diverse, ma i due gruppi di personaggi avevano in comune la notoria (spesso vantata) sponsorizzazione dell'industria della carne e del latte. Questo fatto ha reso almeno sospette le loro prese di posizione.

Seguito e commenti

Un errore nella conduzione del Seven Countries Study può essere stata la prolungata insistenza sul ruolo dei nutrienti e dei grassi saturi in particolare, dilazionando di vari anni l'attenzione per i gruppi di alimenti ed i pattern alimentari che alla fine hanno portato alla identificazione della cosiddetta Dieta Mediterranea (3, 5, 6).

La validità dell'analisi ecologica sulle relazioni tra grassi saturi e cardiopatia coronarica era supportata da moltissimi studi metabolici che collegano i grassi saturi alla cardiopatia coronarica tramite la colesterolemia. Le straordinarie differenze tra le popolazioni del Nord Europa e quelle Mediterranee in termini di consumi di latte e burro (oltre 900 ml/die *vs* <200 ml/die; e quasi 60-50 g/die *vs* 0 g/die), di consumo di grassi saturi (circa

75 g/die *vs* circa 30 g/die), di colesterolemia (circa 250 mg/dl *vs* circa 200 mg/dl) e di mortalità per cardiopatia coronarica in 25 anni (circa 200 per mille *vs* circa 50 per mille) possono essere considerate, dagli scettici, l'effetto del "caso". Allo stesso modo potrebbero essere legate al caso le differenze di clima, le diverse distanze dal Tropico del Cancro, la diversa prevalenza di soggetti con capelli biondi. L'ipotesi di differenze genetiche tra popolazioni è ovviamente più ragionevole. Tuttavia, esperimenti paralleli condotti in Finlandia (modificando la dieta verso le caratteristiche Mediterranee) ed in Italia (modificando la dieta verso le caratteristiche nordiche) hanno documentato, rispettivamente, una riduzione ed un incremento della colesterolemia, suggerendo limiti all'influenza genetica (7, 8). Il ruolo delle abitudini alimentari più che della genetica, fu documentato anche nello studio osservazionale NI-HON-SAN confrontando dieta, lipidi ematici e frequenza della cardiopatia coronarica in Giapponesi che vivevano in Giappone, nelle Hawaii e in California.

Inoltre non è stato quasi mai considerato il fatto che sono rarissimi gli studi in cui i nutrienti sono stati determinati chimicamente, come è avvenuto nei sotto-campioni delle popolazioni studiate dal Seven Countries Study.

Un altro aspetto sempre trascurato dai critici dell'ipotesi grassi saturi-cardiopatia coronarica è costituito dal fatto che la variabilità intra-individuale nella misura dei nutrienti (ai fini delle relazioni tra nutrienti e colesterolemia e cardiopatia coronarica) è circa uguale alla variabilità inter-individuale. Ciò significa che per caratterizzare con precisione il consumo di un nutriente di un individuo sarebbero necessarie 7 determinazioni diverse, ottenendo in tal caso una stima con un margine di errore

del 10%, e 21 determinazioni se si volesse considerare in modo opportuno anche le variazioni stagionali (9). Per questo motivo la caratterizzazione di un sottocampione consente di eseguire ragionevoli correlazioni “ecologiche” mentre la caratterizzazione di tutti gli individui di una popolazione in studio è un’impresa quasi impossibile, e mai tentata.

Le raccomandazioni dietetiche dirette alla prevenzione e consistenti in una riduzione del consumo di grassi saturi con la sostituzione di carboidrati sono state messe sotto accusa di aver indotto un aumento della frequenza di obesità, diabete e sindrome metabolica. Tali accuse non sempre hanno tenuto conto del fatto che gran parte dell’eventuale incremento dei carboidrati può essere attribuito al crescente uso di zucchero (saccarosio) in tutti i prodotti alimentari di tipo industriale e non solo di quelli definibili “dolci”.

Durante gli ultimi 15 anni si è verificata una proliferazione di indagini di popolazione con lo studio di pattern alimentari (quasi sempre determinati a priori) che mimano il pattern caratteristico della Dieta Mediterranea (10). In tutte le popolazioni studiate, le fasce aderenti al pattern Mediterraneo sono risultate protette dalla comparsa della cardiopatia coronarica e di altre condizioni morbose e ciò si è verificato nei due sessi, in vari range di età, nei più vari Paesi, nelle più varie etnie. Il fatto che tale pattern benefico fosse sempre caratterizzato da una prevalenza di alimenti di origine vegetale rispetto a quelli di origine animale suggerisce, almeno indirettamente, che il consumo di grassi saturi non poteva essere eccessivo, anche se questo aspetto è stato misurato raramente oppure è stato inserito quale componente

aggiuntiva del pattern alimentare (di tipo avverso).

Molti altri studi di tipo osservazionale, almeno 7 meta-analisi di trials controllati (tra il 2009 e il 2016) (11), compresi diversi di prevenzione secondaria e studi di dimostrazione, hanno documentato il ruolo negativo dei grassi saturi ed il beneficio di diete ricche di prodotti vegetali. Un caso speciale che merita menzione è il North Karelia Project, in Finlandia, che ha documentato, su vaste popolazioni, la riduzione di incidenza e mortalità per cardiopatia coronarica successive ad interventi su vasta scala in gran parte diretti alla modificazione delle abitudini alimentari.

Allo stato attuale delle conoscenze è difficile immaginare che non esista un ruolo causale dei grassi saturi dell’alimentazione nell’etiologia dell’aterosclerosi e della cardiopatia coronarica in particolare. Sicuramente si è trattato, storicamente, del primo nutriente studiato in questo settore anche se forse il suo ruolo non è così preponderante come inizialmente ritenuto. D’altro canto, l’esperienza maturata in 50 anni suggerisce che, invece di insistere su singoli nutrienti, è più utile considerare i pattern alimentari il cui bilancio interno è più complesso ma anche più completo dal punto di vista nutrizionale.

L’identificazione della Dieta Mediterranea (3) ed il suo successivo raffinamento (12) insegnano che la sua struttura prevede comunque una limitazione dei grassi saturi, ma anche un rapporto elevato tra consumo di amido rispetto a quello degli zuccheri semplici. Tutto ciò, unitamente ai suoi benefici largamente dimostrati, finisce per dare ragione sia a chi imputa gli effetti nocivi ai grassi saturi, sia a chi li imputa agli zuccheri semplici.

RIASSUNTO

Le critiche all'ipotesi grassi saturi-cardiopatia coronarica sono pervenute da parte di personaggi molto diversi tra loro, da una parte ricercatori che in seguito si sono però ricreduti e dall'altra alcuni giornalisti. Le critiche avevano in comune una sponsorizzazione, spesso vantata, dell'industria della carne e del latte. Questo fatto ha reso almeno sospette le loro prese di posizione.

Allo stato attuale delle conoscenze è difficile immaginare che non esista un ruolo causale dei grassi saturi dell'alimentazione nell'etiologia dell'aterosclerosi e della cardiopatia coronarica in particolare. Sicuramente si è trattato, storicamente, del primo nutriente studiato in questo settore anche se forse il suo ruolo non è così preponderante come inizialmente ritenuto. D'altro canto, l'esperienza maturata in 50 anni suggerisce che, invece di insistere su singoli nutrienti, è più utile considerare i pattern alimentari il cui bilancio interno è più complesso ma anche più completo dal punto di vista nutrizionale. L'identificazione della Dieta Mediterranea, i risultati del North Karelia Project in Finlandia ed almeno 7 meta-analisi di trial controllati tra il 2009 ed il 2016 insegnano la necessità di prevedere comunque una limitazione dei grassi saturi nella dieta umana e vista la loro provenienza animale terrestre l'uso di questi alimenti. E' però anche molto importante un rapporto elevato tra consumo di amido rispetto a quello degli zuccheri semplici, così frequenti non solo nei dolci ma in moltissimi prodotti industriali. Tutto ciò, unitamente ai benefici largamente dimostrati nella Dieta Mediterranea, finisce per dare ragione sia a chi imputa gli effetti nocivi ai grassi saturi, sia a chi li imputa agli zuccheri semplici.

Parole chiave: *Dieta Mediterranea; Grassi saturi; Zuccheri, Amido, Nutrienti; Sindrome metabolica; Cardiopatia coronarica.*

Bibliografia

Nota. Con il vincolo di un numero minimo di voci bibliografiche, le singole citazioni rappresentano solo un esempio dei concetti espressi di volta in volta nel testo.

1. Keys A, Anderson JT, Grande F. Prediction of serum-cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *Lancet*. 1957; 273: 959-66.
2. Keys A, (ed) Blackburn H, Menotti A, et al. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41, (Suppl. 1): 1-211.
3. Menotti A, Puddu PE. How the Seven Countries Study did contribute to the definition and development of the Mediterranean diet concept: A 50-year journey. *Nutr Metab Cardiovasc Diseases*. 2015; 25: 2445-52.
4. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 535-46 con l'Editoriale che lo accompagna di Stamler J. Diet-heart: a problematic revisit. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91: 407-9.
5. Menotti A, Kromhout D, Blackburn H, Fidanza F, et al. Food intake patterns and 25-year mortality from coronary heart disease: cross-cultural correlations in the Seven Countries Study. *Eur J Epidemiol*. 1999; 507-15.
6. Fidanza F, Alberti A, Lanti M, Menotti A. Mediterranean Adequacy Index: correlation with 25-year mortality from coronary heart disease in the Seven Countries Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14: 254-8.
7. Ehnholm C, Huttunen JK, Pietinen P, Leino U, et al. Effect of diet on serum lipoproteins in a population with a high risk of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1982; 307: 850-5.
8. Ferro-Luzzi A, Strazzullo P, Scaccini C, Siani A, Sette S, et al. Changing the Mediterranean diet: effects on blood lipids. *Am J Clin Nutr*. 1984; 40: 1027-37.
9. Liu K, Stamler J, Dyer A, et al. Statistical methods to assess and minimize the role of intra-individual variability in obscuring the relationship between dietary lipids and serum cholesterol. *J Chronic Dis*. 1978; 31: 399-418.
10. Sofi F, Macchi C, Abbate R, et al. Mediterranean diet and health status: an updated meta analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr*. 2014; 17: 2769-82.
11. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S, Katan MB. 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.
12. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr*. 1995; 61: 1402S-6S.