

Te amo Christofer!

Questo è il titolo di un disegno della sorellina di Christofer, un bambino con l'atrofia muscolare spinale (SMA) che non è più tra noi. Ho chiesto a Sofia (bambina colombiana), quando il fratellino è volato lassù, di fare un disegno per lui, che servisse in realtà a noi per ricordarlo, per fare vivere ancora tutte quelle immense emozioni che ci ha donato in più di due mesi in ospedale. Sofia mi indica la bacheca dove abbiamo i disegni dei bambini. Il disegno lo aveva già fatto, non so quando, non importa quando. Si parla spesso di medicina narrativa per raccontare storie che possano servire per fare capire la scienza della professione ma anche la coscienza che abbiamo nell'affrontarla. Non so se esistono riviste dedicate. Qualcuno le storie raccontate le chiama "casi indimenticabili". E di indimenticabile c'è spesso un vissuto, una emozione, un ricordo difficile da oggettivare con le parole. Noi medici non siamo scrittori, non sappiamo raccontare delle belle o brutte storie. Immaginiamo sempre che il nostro racconto stia dietro a dei paragrafi che sono la "descrizione del caso" e la "discussione". Per essere credibile il racconto deve avere una sua bibliografia. La storia di Christofer è una storia come tante, non solo di bambini con la SMA. È una storia fatta dalla consapevolezza che capita, a volte, di dovere comunicare ai genitori, di fronte ad una diagnosi di malattia senza cura, che il proprio figlio è destinato a morire. E questo passaggio di comunicazione, insopportabile, non dicibile e pensabile, è la cosa più difficile del nostro mestiere. Ogni storia è diversa dalle altre soprattutto quando ti si chiede di lasciare vivere il bambino non facendo nulla di più del dovuto. A volte questa frase viene detta e lasciata lì, senza avere il tempo di capire, con un margine di giudizio che sta dentro la coscienza di ognuno. Ti chiedi cosa sia "il dovuto", se è diverso vivere 12 o 18 mesi. C'è chi pensa che il destino della vita di un bambino o di un adulto non stia nelle parole dette e nelle promesse fatte e nel rispetto di alcune volontà, ma in un giudizio superiore o nella nostra coscienza che ci dice che bisogna



spingersi "oltre il dovuto", rispettando il sapere e i progressi tecnologici che ci accompagnano nel nostro operato (ventilazione, CPAP, tracheotomia, PEG, e tutto il resto). Io non so se è vero che ogni vita merita di essere vissuta. So di certo che ogni vita merita di essere profondamente rispettata. C'è un intero mondo scientifico e soprattutto "umano" (fatto di medici, infermieri, volontari che lavorano per questo) che si occupa di essere "palliativo". Non ho mai capito bene questo termine nel suo vero significato. La sua etimologia viene dal latino *pallium* che vuol dire mantello, velo. Figurativamente coprire il problema con un velo. Nel risolvere problemi di ordine teorico e pratico a livello quotidiano (di abitudini, salute, questioni politiche, sociali ed economiche) accade che tante volte il rimedio proposto non sia adeguato a risolvere il problema definitivamente. Sembra che lo sia, ma invece la questione si ripresenta. Per crearci una vita capace di essere di aiuto (anche nei confronti di se stessi) è necessario porsi la questione sull'adeguatezza di ciò che facciamo. Ognuno di noi cerca di adoperarsi per delle soluzioni definitive o che prolungano, anche di poco, la sopravvivenza. Quest'ultimo è uno degli obiettivi principali di tutti gli studi sui farmaci su malattie spesso inguaribili. Poi, un giorno, ti accorgi che il senso delle parole: "concreto", "definitivo", "adeguato" stanno in quello che ti chiede un genitore (o un paziente adulto), se hai la sensibilità di capire sino

in fondo cosa vuole per il proprio figlio ed anche per se stesso. Non sempre le richieste sono giuste, non sempre sono partecipi di una prospettiva di vita fatta di qualità. Ma a volte sì. A volte ti si chiede di non andare oltre per prolungare una vita che è fatta di sofferenza. Christofer in tutto questo ci ha insegnato che si può vivere anche pochi mesi ma che ne può valere la pena, se hai un amore genitoriale che ti dona tutto quello che un genitore sereno può dare, che ti rispetta nelle piccole o grandi difficoltà, che ti chiede di non soffrire, che ti fa sorridere, che si adopera per questo, pur essendo lacerato dall'idea che il giorno dopo non potrai esserci. E ci ha anche insegnato che un gruppo di professionisti che lavora e che si adopera per rispettare le volontà dei genitori, che assiste (nella serenità, nella gioia e anche nel dolore), che è partecipe di forti emozioni, vale molto di più di qualsiasi chimera che cerca di farti sopravvivere qualche giorno o mese in più. *Te amo Christofer*, sarai sempre nei nostri cuori e nel nostro operato quotidiano, per quello che ci hai dato ed insegnato.

Federico Marchetti

Direttore UO Aziendale di Pediatria, Ravenna
federico.marchetti@ausl.ra.it

Acidi grassi saturi e trans e rischio cardiovascolare

A partire dalla fine degli anni Settanta la riduzione dei grassi totali e in particolare degli acidi grassi saturi è stata la principale raccomandazione nutrizionale in tutto il mondo al fine di diminuire il rischio delle malattie cardiovascolari. L'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) suggerisce una assunzione di acidi grassi saturi "la più bassa possibile", mentre l'Organizzazione Mondiale della Sanità ne raccomanda un'assunzione inferiore al 10% dell'apporto energetico totale giornaliero. Conseguenza delle raccomandazioni

sulla riduzione degli acidi grassi saturi presenti soprattutto nei grassi animali è stata l'introduzione, da parte dell'industria alimentare, del processo di idrogenazione degli oli vegetali, con la formazione di acidi grassi *trans*.

Attualmente, sia l'evidenza scientifica esistente al tempo della promulgazione di tali linee guida, sia l'evidenza derivante da studi più recenti sull'associazione tra consumo di acidi grassi saturi e rischio di malattie cardiovascolari sono state messe pesantemente in discussione, mentre è stata accertata la pericolosità degli acidi grassi *trans*.

FUNZIONE DEGLI ACIDI GRASSI

Gli acidi grassi rappresentano i maggiori componenti di quasi tutti i lipidi, sia di origine vegetale che animale. Nella forma più comune sono legati ad una molecola di glicerolo per formare i trigliceridi, che rappresentano la principale forma di accumulo di energia degli esseri viventi.

Gli acidi grassi, oltre ad avere una funzione energetica (in una dieta equilibrata i grassi provvedono a un apporto calorico di circa un terzo dell'energia totale giornaliera), hanno funzione strutturale, in quanto sono gli elementi essenziali di tutte le membrane cellulari. I grassi svolgono anche un ruolo chiave nel metabolismo poiché sono i precursori per la sintesi di ormoni e sali biliari e permettono l'assorbimento delle vitamine liposolubili. Infine, i grassi hanno una caratteristica importante: regolano i centri della fame nel cervello inducendo una sensazione di sazietà.

La loro classificazione si basa sulla lunghezza, sulla presenza e sul numero di doppi legami, della catena carboniosa. La presenza di doppi legami nella catena carboniosa permette di classificare gli acidi grassi in saturi, monoinsaturi e polinsaturi e questa proprietà chimica è quella che determina la consistenza del grasso a temperatura ambiente.

Gli acidi grassi saturi sono quelli che non contengono doppi legami e hanno una consistenza solida o semisolida. Sono presenti soprattutto nei grassi di origine animale (burro, strutto, lardo) ma anche in quelli di origine

NEWS & VIEWS Acidi grassi saturi e *trans* e rischio cardiovascolare

vegetale (olio di palma, olio di cocco, burro di cacao).

Gli acidi grassi insaturi sono quelli che contengono uno (monoinsaturi) o più (polinsaturi) doppi legami. La presenza di doppi legami, impedendo la rotazione degli atomi di carbonio della catena, dà origine a due forme isomeriche: gli acidi grassi *cis* (gli atomi di carbonio sono dalla stessa parte rispetto al doppio legame) e gli acidi grassi *trans* (gli atomi di carbonio sono da parti opposte rispetto al doppio legame). Gli acidi grassi *trans* si formano quando oli vegetali o marini, ricchi di acidi grassi polinsaturi, vengono sottoposti al processo chimico di idrogenazione utilizzato per formare grassi a maggiore compattezza (margarine) partendo dagli oli vegetali. I grassi *trans* possono anche formarsi in seguito a processi naturali di fermentazione batterica anaerobica, come avviene nel rumine, con conseguente presenza di piccole quantità nel latte e prodotti derivati.

Gli acidi grassi sono anche classificati come "essenziali" quando il loro apporto deriva unicamente con la dieta. L'acido linoleico e l'acido alfa-linolenico sono tra i più importanti acidi grassi essenziali e rappresentano i precursori per la sintesi degli acidi grassi polinsaturi a catena lunga: l'acido docosapentaenoico (DPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA) (tabella I).

ACIDI GRASSI SATURI E RISCHIO DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI

La relazione tra consumo di acidi grassi saturi e il rischio di malattie coronariche e cardiovascolari ha origine dagli studi pionieristici di Ancel Keys, iniziati nel 1950 e continuati per oltre venti anni. Lo studio di coorte noto come *The Seven Countries Study* coinvolse 12.000 uomini, di età compresa tra i 49 e i 50 anni, provenienti da sette paesi diversi: Italia, Stati Uniti, Finlandia, Jugoslavia, Grecia, Giappone e Paesi Bassi. Lo studio aveva un duplice obiettivo: 1) valutare se esistevano differenze nell'incidenza delle malattie cardiovascolari in popolazioni appartenenti a paesi diversi e, nel caso vi fossero, 2) se tali differenze potevano essere attribuite ad alcune caratteristiche tra le quali il diverso regime alimentare. I risultati

Tabella I. Principali acidi grassi presenti negli alimenti.

Acidi grassi saturi	
Acido butirrico (C4:0)	Latte, formaggi e prodotti caseari
Acido laurico (C12:0)	Latte, burro, prodotti da forno, olio di cocco
Acido miristico (C14:0)	Burro, formaggi stagionati, olio di cocco
Acido palmitico (C16:0)	Olio di palma, di olive, di soia, di arachidi, di sesamo e di cocco, lardo, burro, formaggi e derivati, margarine, cioccolato, prodotti da forno, tuorlo d'uovo
Acido stearico (C18:0)	Olio di cocco, di girasole, margarine, prodotti da forno, burro, cioccolato, lardo
Acidi grassi monoinsaturi	
Acido palmitoleico (C16:1)	Olio di fegato di merluzzo, noci, latte, burro
Acido <i>cis</i> vaccenico (C18:1)	Grasso dei ruminanti
Acido oleico (C18:1)	Olio di oliva, di canola, di semi di girasole, di palma, lardo, margarine, olive verdi, noci, maiale, uova
Acidi grassi polinsaturi	
Acido linoleico (C18:2 omega 6)	Olio di oliva, di canola, di semi di girasole, di soia, di mais, mionese, noci, olive, noci, sesamo, margarine, lardo
Acido alfa-linolenico (C18:3 omega 3)	Olio di canola, di soia, di semi di lino, verdure in foglie
Acido eicosapentaenoico (EPA) (C20:5 omega 3)	Olio di pesce, pesce (aringa, salmone, tonno, merluzzo, sgombro), prodotti della pesca
Acido docosaesaenoico (DHA) (C22:6 omega 3)	Pesce (aringa, salmone, tonno, merluzzo, sgombro), prodotti della pesca
Acidi grassi <i>trans</i>	
Acido elaidico (C18:1)	Margarine, crackers, prodotti da forno, prodotti fritti da fast food, snacks confezionati, cibi pronti
Acido vaccenico (C18:1)	Latte e prodotti derivati dai ruminanti

Fonti: U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2011. *USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24* (<http://ndb.nal.usda.gov/>) e Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN), Stazione Sperimentale Industria delle Conserve Alimentari (SSICA).

indicarono che vi erano notevoli differenze tra paese e paese nei tassi di mortalità per malattie cardiovascolari e i paesi in cui si registravano i valori più bassi erano Giappone e Grecia. I grassi saturi, come percentuale di calorie, furono ritenuti i più potenti predittori delle malattie cardiache, mentre ai grassi monoinsaturi, polinsaturi e ai carboidrati fu attribuito un ruolo protettivo. Il colesterolo ematico risultò la variabile fisiologica più importante in quanto fu evidenziata una relazione lineare tra i livelli di colesterolo e la mortalità per malattie cardiovascolari. I risultati di questi studi portarono alla formulazione della cosiddetta ipotesi lipidica che affermava che una dieta ricca di acidi grassi saturi portava a livelli di colesterolemia elevati e a un incremento di rischio di mortalità per malattie cardiovascolari.

A partire dalla fine degli anni '70, la riduzione dei grassi totali e dei grassi saturi, in particolare, è diventato l'obiettivo principale delle raccomandazioni nutrizionali finalizzate alla riduzione della morbilità e mortalità correlata a malattie cardiovascolari.

Successivamente al *The Seven Countries Study*, furono condotti numerosi nuovi studi sull'effetto della dieta sulla salute cardiovascolare e non tutti supportarono la teoria lipidica di Keys.

Gillman et al., ad esempio, trovarono un'associazione inversa tra una dieta ricca di acidi grassi saturi e lo sviluppo di ictus ischemico negli uomini. I risultati del *Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification study*, che incluse 48.835 donne in post-menopausa, non mostrarono una significativa riduzione del rischio di malattie cardiovascolari a seguito di una riduzione dei grassi totali e saturi nella dieta, dopo oltre 8 anni di follow-up. In uno studio multi-etnico sull'aterosclerosi in una popolazione di oltre 5000 individui di età compresa tra 45 e 84 anni, i risultati mostrarono che gli acidi grassi saturi contenuti nei prodotti lattiero-caseari erano associati ad un rischio minore di malattie cardiovascolari, mentre i grassi saturi provenienti dalla carne erano associati ad un rischio più elevato. Questo studio, quindi, indicava chiaramente che il rischio era dovuto o a specifici

acidi grassi saturi, o ad altri fattori presenti negli alimenti che contenevano gli acidi grassi saturi.

Nel 2013 sono stati recuperati i dati del *Sidney Diet Heart Study*, uno studio di intervento controllato e randomizzato sull'effetto della sostituzione degli acidi grassi saturi con l'acido linoleico, il principale grasso polinsaturo presente nella dieta. I risultati mostravano che il gruppo di intervento con l'acido linoleico aveva un tasso di mortalità per tutte le cause, per malattie cardiovascolari e coronariche più elevato rispetto al gruppo di controllo ricevente gli acidi grassi saturi. Anche i dati recuperati dal *Minnesota Coronary Experiment*, uno studio controllato randomizzato in doppio cieco condotto tra il 1968 e 1973 e i cui risultati non erano stati pubblicati, hanno mostrato che la sostituzione degli acidi grassi saturi nella dieta con l'acido linoleico non si traduceva in una riduzione della mortalità per eventi cardiovascolari, nonostante l'abbassamento dei livelli sierici del colesterolo, ma anzi i pazienti con la maggiore riduzione del colesterolo mostravano una mortalità più elevata.

Al fine di valutare la qualità dell'evidenza dell'associazione tra consumo di acidi grassi saturi nella dieta e rischio di malattie cardiovascolari, negli ultimi anni sono state pubblicate numerose revisioni sistematiche e metanalisi sia di studi controllati randomizzati sia di studi osservazionali.

Tra gli studi che hanno riportato una associazione positiva tra consumo di acidi grassi saturi e rischio cardiovascolare vi è una metanalisi di otto studi di intervento controllati e randomizzati che includevano complessivamente 13.614 partecipanti. I risultati hanno mostrato una riduzione degli eventi cardiovascolari quando i grassi polinsaturi erano sostituiti ai grassi saturi.

Risultati simili sono stati ottenuti in una metanalisi della "Cochrane Collaboration" condotta su 15 studi randomizzati controllati che includevano complessivamente 59.000 partecipanti. La metanalisi mostrava, infatti, una significativa riduzione del rischio di eventi cardiovascolari quando i grassi saturi venivano sostituiti con i grassi polinsaturi ma nessun

NEWS & VIEWS Acidi grassi saturi e *trans* e rischio cardiovascolare

effetto quando venivano sostituiti con carboidrati o proteine.

Risultati in parte discordanti sono stati invece ottenuti da Ramsden et al., i quali hanno trovato un incremento della mortalità cardiovascolare quando l'acido linoleico, principale grasso polinsaturo presente nella dieta, era sostituito agli acidi grassi saturi. La spiegazione per questi risultati contrastanti secondo gli autori era che gli studi che riportavano un beneficio con l'intervento dei grassi polinsaturi non distinguevano tra quelli appartenenti agli omega 3 e quelli appartenenti agli omega 6. Gli studi infatti che hanno riportato un incremento di rischio cardiovascolare quando gli acidi polinsaturi sono stati sostituiti a quelli saturi si riferiscono specificatamente agli omega 6.

Nel 2015 Harcombe et al. hanno esaminato l'evidenza proveniente dai sei studi controllati randomizzati che erano disponibili al momento del rilascio delle raccomandazioni nutrizionali sulla riduzione dei grassi saturi negli Stati Uniti nel 1977 e nel Regno Unito nel 1983. Gli autori non hanno trovato differenze nella mortalità per tutte le cause e hanno trovato differenze non significative nella mortalità per malattie cardiovascolari, nonostante la riduzione del colesterolo nei gruppi di intervento. Le conclusioni di questi autori sono state che le linee guide nutrizionali sui grassi saturi, introdotte per 220 milioni di cittadini americani e 56 milioni di cittadini del Regno Unito, non erano state supportate da evidenze provenienti dagli studi controllati e randomizzati.

Relativamente agli studi osservazionali, le revisioni sistematiche e metanalisi pubblicate negli ultimi anni sono concordanti nel non trovare un effetto significativo sul rischio cardiovascolare dovuto all'assunzione di acidi grassi saturi.

Una metanalisi pubblicata nel 2010 su 21 studi prospettici di coorte per un totale di 347.747 soggetti coinvolti, e un follow-up dai 5 ai 23 anni, non ha mostrato alcuna associazione tra assunzione di grassi e il rischio di malattie cardiovascolari e ha suggerito un possibile bias di pubblicazione a favore degli studi che riportavano risultati significativi. Chowdhury et

al. hanno esaminato l'associazione tra acidi grassi presenti nella dieta e gli acidi grassi circolanti (usati come marcatori dei corrispondenti acidi grassi assunti con la dieta) e non hanno trovato risultati significativi, a parte un'associazione inversa tra acido margarico circolante (acido grasso saturo minore contenuto nel latte e prodotti lattiero-caseari) e rischio coronarico. Infine de Souza et al. hanno valutato l'evidenza derivante dagli studi osservazionali relativamente all'associazione tra l'assunzione di acidi grassi saturi nella dieta e rischio di mortalità per tutte le cause, malattie cardiovascolari, malattie coronariche, ictus ischemico e diabete di tipo 2. Gli autori non hanno evidenziato alcuna associazione significativa, anche se in presenza di una significativa eterogeneità tra gli studi.

In conclusione, le revisioni sistematiche più recenti sul rischio di malattie cardiovascolari e il consumo di acidi grassi saturi mettono in discussione l'evidenza scientifica alla base del ruolo deleterio universalmente riconosciuto a questi grassi e di conseguenza le raccomandazioni alimentari per riduzione del rischio di malattie cardiovascolari. I risultati di questi studi, infatti, indicano nella maggior parte dei casi, l'assenza di un'associazione significativa sia negli studi di coorte prospettici che negli studi controllati randomizzati, nonostante la riduzione del colesterolo sierico causata dalla diminuzione degli acidi grassi saturi con la dieta.

ACIDI GRASSI *TRANS* E RISCHIO DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Il processo di idrogenazione dei grassi è stato ampiamente sviluppato dall'industria alimentare al fine di aumentare la consistenza e la stabilità chimica degli oli vegetali e marini e quindi per creare grassi più idonei a particolari applicazioni nell'industria alimentare (ad esempio, margarine).

L'utilizzo dei grassi idrogenati è aumentato dal 1960 al 1980 con lo scopo di sostituire i grassi animali, il cui consumo veniva disincentivato dalle raccomandazioni alimentari in quanto associato ad un aumento del rischio di malattie cardiovascolari.

Attualmente è riconosciuto che gli acidi grassi *trans* hanno un impatto sulla salute peggiore di quello dei grassi saturi che hanno sostituito.

Le prime evidenze emersero da studi nutrizionali di intervento in cui furono misurati alcuni marcatori di rischio cardiovascolare. Le diete contenenti acidi grassi *trans*, rispetto agli acidi grassi *cis*, non solo aumentavano il colesterolo LDL e i trigliceridi ma diminuivano il colesterolo HDL, creando un profilo lipidico sfavorevole in termini di rischio cardiovascolare.

Gli acidi grassi *trans* sembrano influenzare il metabolismo lipidico incrementando l'attività plasmatica della colesteril ester transferasi (CETP), la proteina che media il trasferimento degli esteri del colesterolo dalle HDL alle LDL, contribuendo così all'aumento di colesterolo LDL e alla diminuzione del colesterolo HDL. Gli acidi grassi *trans* sembrerebbero anche essere coinvolti nel meccanismo pro-infiammatorio attraverso un aumento della produzione di mediatori dell'infiammazione, TNF alfa e interleuchina-6.

Successivamente, diversi studi di coorte prospettici hanno mostrato un'associazione positiva tra l'assunzione di acidi grassi *trans*, anche a basse concentrazioni, e rischio di eventi coronarici. I risultati dell'*Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study* (Studio ATBC), uno studio condotto su 21.930 fumatori di età compresa tra 50-69 anni e 6,1 anni di follow-up, hanno mostrato una associazione significativa tra l'assunzione di acidi grassi *trans* e il rischio di morte coronarica. Risultati simili sono stati ottenuti in un altro studio (lo *Zutphen Elderly Study*) effettuato su una popolazione olandese con un elevato apporto di acidi grassi *trans*. Dopo 10 anni di follow-up il rischio di malattie coronariche è stato positivamente associato all'assunzione di questi grassi. I risultati del *Nurses'Health Study* uno studio prospettico di coorte che coinvolgeva 85.095 donne senza malattie coronariche diagnosticate, ictus, diabete, o ipercolesterolemia, mostrarono che l'assunzione di acidi grassi *trans*, dopo l'aggiustamento per età e l'assunzione totale di energia, era

direttamente associata a un incremento del rischio di eventi cardiovascolari e di mortalità.

Negli ultimi dieci anni, al fine di valutare la qualità dell'evidenza dell'effetto di questi grassi sul rischio di malattie cardiovascolari sono state condotte diverse metanalisi e tutte hanno confermato l'esistenza di una associazione tra il consumo di questi acidi grassi ed eventi coronarici, mortalità per malattie cardiovascolari e mortalità totale.

La maggior parte degli studi menzionati precedentemente si riferiva agli acidi grassi *trans* artificiali, cioè prodotti industrialmente mediante il processo di idrogenazione. L'evidenza proveniente dagli studi epidemiologici sull'effetto degli acidi grassi *trans* naturalmente presenti nel ruminante è meno chiara. Alcuni studi infatti non mostrano alcuna associazione mentre altri mostrano un'associazione inversa tra l'assunzione di acidi grassi *trans* naturali e malattie cardiovascolari. I risultati di studi di intervento sui biomarcatori di rischio cardiovascolare suggeriscono che a basse dosi, come quelle normalmente ottenibili dalla dieta, questi acidi grassi naturali non causano un profilo lipidico sfavorevole, mentre a dosi più elevate l'effetto può essere simile a quello degli acidi grassi *trans* artificiali. I risultati delle metanalisi più recenti, che distinguono gli effetti degli acidi grassi *trans* naturalmente presenti nel ruminante da quelli prodotti industrialmente con il processo di idrogenazione, suggeriscono che siano quest'ultimi ad essere significativamente associati ad un incremento di rischio cardiovascolare, e non quelli di origine naturale.

Attualmente linee guida alimentari raccomandano un apporto dietetico <1% dell'energia totale o "il più basso possibile". Poiché gli effetti degli acidi grassi *trans* sono stati osservati a livelli molto bassi di assunzione (1-3% dell'energia totale corrispondente a 20-60 kcal per una persona che consuma 2000 kcal al giorno), le linee guida nutrizionali potrebbero non essere abbastanza protettive per la popolazione generale. In Europa, quasi tutti i paesi si affidano ai produttori di alimenti per ridurre volontariamente questi grassi, ma è stato stimato che vi sono sottogruppi di popolazioni

NEWS & VIEWS Acidi grassi saturi e *trans* e rischio cardiovascolare

che continuano a consumare questi grassi in quantità che aumentano il rischio di malattia coronarica.

Recentemente la *Food and Drug Administration* negli Stati Uniti ha revocato lo stato GRAS (*Generalized Recognised As Safe*) e ha dato ai produttori tre anni per eliminare gradualmente gli acidi grassi *trans* dagli alimenti trasformati. Dal 2008, il Parlamento Europeo ha raccomandato il divieto degli acidi grassi *trans* artificiali e, recentemente, anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità ne ha chiesto un divieto assoluto come parte di un nuovo piano d'azione sulla dieta e sulla salute. Dalle conoscenze attuali, quindi, l'attuazione di queste misure dovrebbe portare a una diminuzione degli eventi cardiovascolari e di mortalità indipendentemente dai nutrienti che vengono sostituiti.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

In generale vi è accordo nel ritenere che se esiste un vantaggio in termini di salute cardiovascolare derivante dalla riduzione degli acidi grassi saturi, questo dipende dai nutrienti con cui questi grassi vengono sostituiti. Studi clinici randomizzati, infatti, hanno ottenuto risultati diversi come conseguenza della diversa sostituzione di sostanze nutritive. Le raccomandazioni per la diminuzione del consumo di acidi grassi saturi senza specificare i nutrienti sostitutivi ha causato la sostituzione delle calorie proveniente da questi grassi con quelle derivanti soprattutto da carboidrati, senza alcun vantaggio in termini di rischio cardiovascolare.

L'aumento del solo colesterolo sierico totale e dell'LDL-colesterolo, tradizionalmente considerato uno dei principali fattori di rischio legati all'assunzione di grassi saturi, non si è dimostrato un marcatore valido per la predizione dell'insorgere dell'evento coronarico e della mortalità. In realtà già da diversi anni era emerso un quadro più complesso dei biomarcatori legati al colesterolo ematico, che suggeriva che altri predittori di rischio potevano essere altrettanto validi se non migliori. Le attuali evidenze scientifiche dimostrano che aumentando i livelli

di colesterolo HDL attraverso la dieta si riduce il rischio di malattie cardiovascolari. La sostituzione degli acidi grassi saturi con acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi induce un aumento del colesterolo totale, del colesterolo LDL e HDL con poco effetto sul rapporto colesterolo totale/colesterolo HDL, che è considerato un fattore predittivo più forte rispetto alle singole frazioni di colesterolo. Questo potrebbe spiegare perché i risultati di studi clinici che mostrano una riduzione del colesterolo totale o del colesterolo LDL non si è tradotta in un vantaggio in termini di eventi cardiovascolari.

Infine il fatto che i risultati del *Minnesota Coronary Experiment* (1968-73) non furono pubblicati getta un'ombra sulla ipotesi lipidica di Ancel Keys, ipotesi che è alla base della introduzione degli acidi grassi *trans*.

Un aspetto che vale la pena sottolineare è che le raccomandazioni nutrizionali non dovrebbero focalizzarsi su singoli componenti degli alimenti, come se fossero ingredienti puri e indipendenti dalla matrice alimentare in cui sono contenuti. Ad esempio, gli acidi grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi non sono mai presenti da soli ma coesistono sempre anche se in diversa proporzione nei vari alimenti. Di conseguenza, raccomandazioni dietetiche basate sugli effetti di ingredienti puri dovrebbero essere sostituite con raccomandazioni basate su un approccio che tenga in considerazione gli alimenti e gli stili alimentari nel loro insieme. Le raccomandazioni che non tengano conto della dieta nel suo complesso possono essere fuorvianti per il pubblico che può quindi essere indotto a fare dei cambiamenti inadeguati sulle abitudini alimentari e sono suscettibili di un forte potenziale di manipolazione da parte delle industrie alimentari e di interessi economici di parte.

Elena Fattore, Elena Massa

Dipartimento Ambiente e Salute
IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri",
Milano

elena.fattore@marionegri.it

NEWS & VIEWS

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- EFSA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal* 2010; 8: 1461.
- FAO-WHO (2010) *Fats and Fatty Acids in Human Nutrition*. Rome: FAO Food and Nutrition paper # 91.
- Ahima RS, Antwi DA. Brain regulation of appetite and satiety. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: 811-23.
- Keys A, Menotti A, Aravanis C, et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med* 1984; 13: 141-54.
- Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-15.
- Kromhout D, Keys A, Aravanis C, et al. Food consumption patterns in the 1960s in seven countries. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 889-94.
- Menotti A, Keys A, Aravanis C, et al. Seven Countries Study. First 20-year mortality data in 12 cohorts of six countries. *Ann Med* 1989; 21: 175-9.
- Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA* 1995; 274: 131-6.
- Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, et al. Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 759-65.
- Lamarche B, Couture P. It is time to revisit current dietary recommendations for saturated fat. *Appl Physiol Nutr Metab* 2014; 39: 1409-11.
- Aranceta J, Perez-Rodrigo C. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *Br J Nutr* 2012; 107 (Suppl 29): S8-22.
- Ascherio A. Trans fatty acids and blood lipids. *Atheroscler Suppl* 2006; 7: 25-7.
- Mozaffarian D, Rimm EB, Herrington DM. Dietary fats, carbohydrate, and progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1175-84.
- Gillman MW, Cupples LA, Millen BE, Ellison RC, Wolf PA. Inverse association of dietary fat with development of ischemic stroke in men. *JAMA* 1997; 278: 2145-50.
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655-66.
- de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 397-404.
- Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaeapin B, et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ* 2013; 346: e8707.
- Ramsden CE, Zamora D, Majchrzak-Hong S, et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-73). *BMJ* 2016; 353: i1246.
- Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. 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.
- Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6: CD011737.
- Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF, Davis JM. n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2010; 104: 1586-600.
- Harcombe Z, Baker JS, Cooper SM, et al. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2015; 2: e000196.
- 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.
- Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 398-406.
- de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351: h3978.
- Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323: 439-45.
- Vergoesen AJ. Dietary fat and cardiovascular disease: possible modes of action of linoleic acid. *Proc Nutr Soc* 1972; 31: 323-9.
- van Tol A, Zock PL, van Gent T, Scheek LM, Katan MB. Dietary trans fatty acids increase serum cholesterylester transfer protein activity in man. *Atherosclerosis* 1995; 115: 129-34.

- Han SN, Leka LS, Lichtenstein AH, Ausman LM, Schaefer EJ, Meydani SN. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. *J Lipid Res* 2002; 43: 445-52.
- Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, et al. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 876-87.
- Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ, van Erp-Baart MA, Kok FJ, Kromhout D. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 2001; 357: 746-51.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491-9.
- Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; 341: 581-5.
- Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1601-13.
- Gebauer SK, Chardigny JM, Jakobsen MU, et al. Effects of ruminant trans fatty acids on cardiovascular disease and cancer: a comprehensive review of epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Adv Nutr* 2011; 2: 332-54.
- Bendtsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 773-83.
- Stender S, Astrup A, Dyerberg J. Tracing artificial trans fat in popular foods in Europe: a market basket investigation. *BMJ Open* 2014; 4: e005218.
- Mozaffarian D. The great fat debate: taking the focus off of saturated fat. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 665-6.
- Willett WC. The great fat debate: total fat and health. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 660-2.
- Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5:CD002137.
- McQueen MJ, Hawken S, Wang X, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet* 2008; 372: 224-33.
- Plump AS, Scott CJ, Breslow JL. Human apolipoprotein A-I gene expression increases high density lipoprotein and suppresses atherosclerosis in the apolipoprotein E-deficient mouse. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91: 9607-11.
- Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991; 325: 373-81.

Cibi industriali meglio di quelli naturali? Vietato disinformare



I pediatri ACP si dissociano dalla campagna AIIPA per promuovere negli studi pediatrici gli alimenti industriali per la prima infanzia e invitano i colleghi medici a non

aderire all'iniziativa. Gli alimenti in commercio sono già controllati per legge e la filiera del prodotto fresco è validata dai ministeri dell'Agricoltura e della Salute: i medici non si facciano portavoce dell'industria, creando confusione nei genitori. No al marketing sulla pelle dei bambini!

Roma 28 novembre 2016. I pediatri dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP) considerano gravissima la condivisione da parte della Federazione Italiana Medici Pediatri (Fimp) e della Società Italiana di Pediatria (Sip) dei contenuti scientifici della campagna di comunicazione che AIIPA, l'Associazione Italiana Industrie Prodotti Alimentari, ha fatto partire per "informare" le famiglie italiane.

L'avvio della campagna di comunicazione, con il marchio "Nutrizione e Sicurezza Specializzata" come elemento di riconoscimento degli alimenti normati e specifici per la prima infanzia, prevede due locandine-poster da distribuire e affiggere nelle sale di aspetto degli studi pediatrici.

I pediatri dell'ACP intendono dissociarsi dalle raccomandazioni sui vantaggi degli alimenti industriali specifici.

In particolare, nella prima locandina si legge: "Gli alimenti per la prima infanzia sono prodotti specifici per lo svezzamento, pensati per le esigenze nutrizionali del bambino in crescita fino ai 3 anni e che per legge assicurano il rispetto di rigorosi standard di sicurezza alimentare e di tracciabilità, senza ogm, coloranti e conservanti".

L'ACP ritiene che la validità di queste affermazioni sia ampiamente discutibile.

In tutta l'Unione Europea,

da settembre 2008 è in vigore un nuovo regolamento che modifica le disposizioni per i residui dei pesticidi (Regolamento (CE) n. 396/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio del 23 febbraio 2005). La legge indica i limiti quantitativi tollerabili per la sicurezza alimentare di tutti: adulti e bambini. L'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) verifica che tale residuo sia sicuro per tutte le categorie di consumatori, compresi i gruppi vulnerabili come i neonati, i bambini e i vegetariani. Il Ministero della Salute ha più volte ribadito che il controllo ufficiale dei prodotti fitosanitari, compresi i pesticidi negli alimenti, è una delle priorità sanitarie più rilevanti nell'ambito della sicurezza alimentare.

Gli organi competenti del Ministero della Salute, del Ministero dell'Agricoltura e delle Regioni effettuano controlli costanti sulla frutta, la verdura e i cereali. I dati in possesso del Ministero della Salute ci permettono di affermare che tali alimenti sono tra i più sicuri in Europa. Infatti, solo lo 0,6% di frutta fresca e lo 0,3% di cereali hanno superato i limiti fissati dalla normativa comunitaria, contro una media europea che si attesta intorno al 3,5% di irregolarità.

Il Ministero della Salute raccomanda anche per i bambini, nel contesto di un'alimentazione equilibrata e varia, il consumo di cinque porzioni di frutta e verdura al giorno, rispettando la comune regola di igiene di lavare accuratamente e, ove possibile, sbucciare i vegetali.

Nella seconda locandina si legge: "Dopo l'anno il latte di crescita contribuisce a fornire un apporto equilibrato di nutrienti, come ferro, calcio, vitamine, adeguato alle loro esigenze".

Latti di crescita&Co: l'Europa li dichiara "non necessari"

La Commissione Europea ha recentemente pubblicato un rapporto su quelli che sono impropriamente chiamati latti di crescita e che in realtà non sono latti né sono essenziali per la crescita. Dal rapporto emerge che:

- dal punto di vista nutrizionale, le formule per bambini nella prima infanzia non sono necessarie.

NEWS & VIEWS Cibi industriali meglio di quelli naturali? Vietato disinformare

- Alcune formule per bambini nella prima infanzia possono inoltre contenere un tenore di alcune sostanze (ad esempio, zuccheri e aromi) non raccomandato per i bambini, tenendo presente il ruolo del consumo di zuccheri nel favorire lo sviluppo dell'obesità e l'impatto di zuccheri e aromi sullo sviluppo del gusto nei bambini).
- La commercializzazione di formule per bambini nella prima infanzia può in taluni casi essere considerata ingannevole, poiché solleva dubbi ingiustificati sull'adeguatezza nutrizionale degli alimenti freschi in commercio.
- Secondo l'EFSA, tali prodotti **non hanno un "ruolo cruciale"** e **"non possono essere considerati necessari per rispondere alle esigenze nutrizionali dei bambini"** se confrontati con altri prodotti alimentari che possono essere inclusi nella loro normale alimentazione.

Per questi motivi l'ACP ritiene che le affermazioni riportate nelle locandine siano ampiamente discutibili e invita tutti i pediatri italiani a non diffondere informazioni che possono disorientare i genitori.

Dichiarazione dell'ACP

I pediatri che si riconoscono nella nostra associazione:

- intendono rassicurare e incoraggiare tutti quei genitori che, intorno al sesto mese di vita, ricorrono all'alimentazione complementare a richiesta del bambino, utilizzando gli alimenti che essi stessi assumono;
- ribadiscono l'importanza di un'adeguata informazione ai genitori per un'alimentazione salutare per tutta la famiglia e si impegnano a realizzare campagne di comunicazione ad hoc;
- incoraggiano una dieta ricca di frutta, verdura e ortaggi freschi per tutta la famiglia, ricorrendo quando è possibile ai prodotti a filiera corta e in questo caso spesso anche biologici (anche ricorrendo alla partecipazione a gruppi di acquisto solidale, i cosiddetti G.A.S.);
- ritengono che l'assunzione di cibi industriali

- penalizzi la ricchezza della cultura del cibo delle diverse popolazioni e di ogni famiglia, perché delega ingiustificatamente a terzi "più esperti" anche le scelte di nutrizione dei propri figli;
- si impegnano a continuare a battersi per sensibilizzare gli enti preposti alla sicurezza alimentare per migliorare sempre di più le leggi e i regolamenti, insieme alle associazioni a tutela dei consumatori;
- ritengono che le azioni di advocacy per mettere a tavola cibi sicuri rientrano nel più vasto capitolo della salvaguardia dell'ambiente, obiettivo prioritario di salute pubblica. Gli interventi devono essere "politici" e devono ricadere su tutta la popolazione, con inclusioni ovviamente delle fasce più vulnerabili (feti ed embrioni compresi);
- mettono in risalto che la promozione dei cibi dell'industria per i bambini penalizza le famiglie più in difficoltà economica (fattore molto grave, per motivi etici e per l'evidenza che il tasso di obesità tra le famiglie povere è più alto, anche in relazione alla necessità di attingere agli alimenti industriali di più basso costo e di qualità scadente) e peggiora la qualità dell'ambiente, perché moltiplica i rifiuti da imballaggio, il loro smaltimento e il trasporto attraverso i territori;
- sottolineano che, secondo aggiornate evidenze scientifiche, il contrasto all'obesità infantile richiede il coinvolgimento di tutta la famiglia in un miglioramento condiviso delle abitudini alimentari, preferendo cibi preparati in casa, con ingredienti di buona qualità e minor costo rispetto agli alimenti industriali;
- infine, l'ACP ritiene che, nell'ambito del generale principio di trasparenza, iniziative di questo genere comportino – come accade in tutto il mondo – la necessità di dichiarare la fonte di finanziamento alla base della campagna di informazione.

Federica Zanetto – Pediatra, presidente ACP
Sergio Conti Nibali – Pediatra, responsabile gruppo Nutrizione ACP

Per informazioni: www.acp.it