

# LO STUDIO “PURE” E I MISTERI DELLA DIETA. POSSIBILE CHE UN ALTO CONSUMO DI GRASSI SATURI NON FACCI MALE?

*A. Poli*

**Nutrition Foundation of Italy, Milano.**

## **Abstract**

*Secondo i risultati di un recente studio di epidemiologia osservazionale, lo studio PURE, un elevato apporto di grassi saturi con la dieta non influenzerebbe sfavorevolmente il rischio cardiovascolare o di mortalità per tutte le cause. Nonostante lo studio sia stato criticato, per essere stato condotto soprattutto in Paesi Orientali e in ambito rurale, i suoi risultati sono in sostanziale accordo con la letteratura epidemiologica più recente, che ha grandemente ridimensionato il ruolo proaterogeno dei grassi saturi. È possibile che questi grassi svolgano, al proposito, un effetto scarso o trascurabile, e che in molti casi si limitino a segnalare gli effetti complessivi degli alimenti che ne sono ricchi nel pattern dietetico prevalente nella popolazione studiata.*

Alcune recenti pubblicazioni, relative all'effetto dei grassi e dei carboidrati alimentari sul rischio cardiovascolare e sulla mortalità per tutte le cause, hanno dato inizio, sia sui media sia nella letteratura scientifica, ad un dibattito piuttosto intenso. Ad innescarlo sono stati soprattutto i dati ottenuti nello studio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology), un grande studio osservazionale, disegnato con l'obiettivo di raccogliere informazioni sulla relazione tra stili di vita, alimentazione e rischio cardiovascolare anche nei Paesi con un reddito pro capite basso o intermedio, arruolando soggetti residenti in ambiti sia rurali sia cittadini, coordinato dal gruppo canadese di Salim Yusuf alla McMaster University<sup>4</sup>. PURE ha arruolato, tra il gennaio 2003 e il marzo 2013, circa 140.000 individui di ambo i sessi, di età tra 35 e 70 anni, residenti in oltre 600 comunità, in larga parte localizzate in Estremo Oriente e in ambiti rurali. Tra i Paesi più rappresentati nella coorte si trova infatti la Cina rurale, con un contributo pari al 40% circa dei soggetti totali arruolati.

Il risultato emerso dallo studio PURE che ha suscitato maggiore attenzione da parte dei media e degli addetti ai lavori è la correlazione tra l'apporto dei grassi e dei carboidrati alimentari, il rischio cardiovascolare e la mortalità per tutte le cause<sup>1</sup>. Questi risultati possono essere così sintetizzati: la mortalità (sia totale e sia per eventi cardiovascolari) diminuisce con il crescere dell'apporto calorico da grassi totali, e non è sostanzialmente influenzata dall'apporto di grassi saturi, nemmeno quando questo è molto elevato; con il crescere dell'apporto di grassi mono- e poli-insaturi la mortalità tende invece a ridursi. Se le calorie da carboidrati eccedono il 60% circa dell'apporto calorico, per converso, la mortalità totale inizia a salire, muovendosi in parallelo a quella per eventi cardiovascolari.

Come interpretare questi dati, apparentemente in totale disaccordo con le raccomandazioni della maggioranza delle Linee Guida mondiali sul tema? L'osservazione più semplice da spiegare è probabilmente l'aumento della mortalità associato ad un'elevata quota di carboidrati nella dieta: questa caratteristica rappresenta infatti, con ogni probabilità, semplicemente un indicatore di un pattern alimentare incompleto e poco variato. Chi consuma il 70% e oltre delle calorie da carboidrati, specie nell'oriente rurale dove lo studio è stato in buona parte condotto, si alimenta probabilmente in modo prevalente con riso bollito, caratterizzato tra l'altro da un elevato indice glicemico: sono la carenza di nutrienti e dei principi protettivi reperibili in una dieta più variata, e il limitato valore nutrizionale dei carboidrati consumati (e non il loro eccesso) i probabili responsabili dell'aumento di mortalità osservato in questo sottogruppo della popolazione.

L'assenza di un eccesso di eventi sfavorevoli tra le persone che consumano una quota di calorie da grassi superiore al 30% (il minimo di mortalità per tutte le cause si osserva tra chi consuma circa il 45% delle calorie da grassi totali, che è il massimo valore rilevato) non è invece una reale novità. Già nello studio WHI, condotto con il supporto del governo statunitense all'inizio degli anni '90 del secolo scorso, la riduzione di circa un quarto della quota calorica dei grassi totali non ebbe alcun impatto sull'incidenza di eventi cardiovascolari<sup>2</sup>; dati simili a quelli del PURE si osservano poi nello studio PRE-DIMED, condotto in Spagna, dove il minimo di mortalità si osserva nel quintile a maggiore apporto di grassi totali<sup>3</sup>, e in una coorte giapponese<sup>4</sup>. Ma se l'inopportunità di considerare gli effetti dei grassi alimentari nel loro complesso (sommando saturi, monoinsaturi e polinsaturi) è quindi emersa già da tempo, l'esistenza (o invece l'assenza) di danni associati al consumo elevato o eccessivo di grassi saturi torna ad essere, dopo decenni di visioni condivise, oggetto di dibattito. In PURE il dato è apparentemente molto chiaro: al crescere dei consumi di saturi la mortalità totale tende a scendere, fino almeno a valori pari al 15% circa, mantenendosi poi sostanzialmente invariata con consumi maggiori. Gli eventi cardiovascolari maggiori sono invece stabili con consumi di grassi saturi tra il 10 ed il 18% (il massimo rilevato) dell'apporto calorico totale.

Si potrebbe facilmente argomentare che dati rilevati nelle comunità rurali dell'oriente più o meno estremo, studiate nello studio PURE, con un'alimentazione spesso insufficiente o inadeguata, sono probabilmente poco rilevanti per definire il pattern alimentare ottimale in popolazioni occidentali, e specificamente mediterranee, come la nostra.

In realtà il tema è più complesso. Le due recenti metanalisi che hanno affrontato in modo sistematico la relazione tra l'apporto di grassi saturi e la mortalità cardiovascolare e totale non hanno rilevato alcun incremento del rischio di eventi passando dai gruppi con basso consumo di questi grassi a quelli con consumo elevato <sup>5,6</sup>. Nella metanalisi di de Souza, apporti elevati di saturi con la dieta non correlano nemmeno con gli eventi cerebrovascolari (ictus fatali e non fatali) e nemmeno con i nuovi casi di diabete <sup>6</sup>. I risultati dello studio PURE, pertanto, sarebbero in sostanziale accordo con i risultati della ricerca epidemiologica più recente sull'argomento, che non soffre delle limitazioni geografiche dello studio PURE stesso. Se si cerca poi di analizzare in dettaglio la correlazione tra saturi e mortalità cardiovascolare e totale dei vari Paesi del mondo si osservano alcune curiose difformità: in molti (anche se non in tutti) studi statunitensi, l'apporto di saturi si associa a un incremento significativo, anche se relativamente piccolo (dell'ordine del 5-10%) degli eventi cardiovascolari o della mortalità totale <sup>7</sup>, mentre negli studi europei questo non sembra avvenire. Nel ricordato studio EPIC emerge addirittura un pattern opposto: i soggetti con il maggiore apporto di saturi vanno incontro a una mortalità totale significativamente inferiore (-16%), in analisi multivariata, rispetto ai soggetti con apporto minimo di questi acidi grassi <sup>8</sup>. Nel ricordato studio PREDIMED il trend di andamento degli eventi coronarici al crescere dell'apporto di saturi non è significativo <sup>3</sup>. Nello studio di Kuopio, condotto in una coorte in prevenzione secondaria, la mortalità coronarica sembra decrescere al crescere dell'apporto di grassi saturi con la dieta <sup>9</sup>.

Una possibile spiegazione di questa divergenza di interpretazione, in realtà non semplice, può dipendere dalla fonte alimentare prevalente dei saturi: rappresentata soprattutto dai prodotti della filiera del latte in Europa, e in misura maggiore dalla carne e dai suoi derivati negli Stati Uniti. In Europa l'apporto di saturi sarebbe quindi un indicatore indiretto dell'apporto di latte e formaggi, mentre negli Stati Uniti segnalerebbe soprattutto l'apporto di carne: e le diverse correlazioni tra saturi e salute rilevate in queste due aree del mondo, di conseguenza, rifletterebero semplicemente il differente effetto finale sulla salute stessa dei prodotti della filiera della carne (non favorevole) e della filiera del latte (favorevole o neutro) sugli eventi clinici cardiovascolari o sulla mortalità per tutte le cause. Nello studio MESA, condotto negli USA, infatti, i saturi da carne si associano ad un aumento del rischio di eventi cardiovascolari, mentre quelli da latte e derivati ad una riduzione dello stesso <sup>10</sup>.

I dati sugli effetti neutri o favorevoli dei prodotti della filiera del latte sul rischio cardiovascolare sono ormai numerosi: una metanalisi recente <sup>11</sup> mostrava per esempio come un consumo di 40-50 g/die di formaggi si associasse ad una riduzione del 10-15% dell'incidenza di eventi coronarici e cerebrovascolari; l'incidenza di questi eventi era massima tra coloro che dichiaravano di non consumare per nulla formaggi. Anche nel più recente lavoro pubblicato, basato sui dati dello studio PURE, il consumo di circa 30 g/die formaggi (curiosamente soprattutto dei formaggi "full-fat") si associa ad una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari e di mortalità totale nel tempo <sup>12</sup>.

Non si può d'altra parte non considerare che gli effetti metabolici diretti degli acidi grassi saturi, testati in modelli cellulari o in studi di intervento in acuto nell'uomo, sono in larga parte sfavorevoli. Il profilo lipidico, come si ricordava, peggiora dopo il loro consumo, con un aumento significativo e co-

stante, sia del colesterolo LDL sia del colesterolo HDL <sup>13</sup>. Ma la scarsa importanza di questi effetti diretti dei saturi sul profilo lipidico, almeno per quanto concerne il rischio cardiovascolare, emerge chiaramente dall'osservazione che i saturi con maggiore effetto sul profilo lipidico stesso (il palmitico e il miristico) non sembrano avere, nel citato studio EPIC (ma nemmeno in uno studio condotto negli USA), un differente effetto sul rischio di infarto rispetto allo stearico, un acido grasso saturo che non ha invece effetti discernibili sul colesterolo LDL <sup>8</sup>.

Anche i livelli dei markers di infiammazione, tuttavia, sono aumentati dall'apporto alimentare dei saturi, mentre le adipochine antinfiammatorie si muovono in direzione opposta <sup>14</sup>. Il significato di questo dato può tuttavia essere forse ricondotto al contesto dietetico complessivo: ipotizzando che tale effetto diventi rilevante solo quando questi acidi grassi siano inseriti in una dieta eccessivamente calorica (e quindi di per sé pro-infiammatoria) come quella USA. Va ancora ricordato che anche se molti dati, sintetizzati e discussi in questo articolo, tendono a ridimensionare il ruolo di grassi saturi nel determinare il rischio cardiovascolare, del tutto convincente è invece l'evidenza che la parziale sostituzione dei saturi stessi con acidi grassi mono- o poli-insaturi si associa a una riduzione del rischio stesso <sup>7,15</sup>. È tuttavia ragionevole immaginare, alla luce delle evidenze esaminate, che non attribuiscono effetti sfavorevoli diretti ai grassi saturi, che il risultato della sostituzione possa invece essere attribuito a una diretta azione protettiva svolta da questi grassi insaturi sul rischio, dovuta a effetti metabolici specifici loro o di componenti degli alimenti che ne sono ricchi (come i polifenoli contenuti nell'olio di oliva extravergine, che rappresenta la principale fonte di monoinsaturi nell'area mediterranea). La sostituzione dei saturi con carboidrati raffinati, al contrario, non modifica in modo significativo il rischio complessivo.

In conclusione, i risultati dello studio PURE si inquadrano senza troppe difficoltà nella recente revisione del ruolo di grassi alimentari nel determinare il rischio cardiovascolare e di mortalità per tutte le cause. In estrema sintesi, tale revisione non è di supporto (nell'ambito di un adeguato controllo delle calorie totali e quindi del peso) alla limitazione dei grassi totali, e dei saturi in particolare. Un'eccessiva restrizione dei saturi, specie in Europa, può infatti tradursi in un'inutile o inopportuna limitazione di alimenti (come i più volte ricordati formaggi) il cui impatto finale sulla salute è tendenzialmente favorevole.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) *Dehghan M, Mente A, Zhang X et al.* Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; 390:2050-62
- 2) *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
- 3) *Guasch-Ferré M, Babio N, Martínez-González MA et al.*; PREDIMED Study Investigators. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause

- mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2015; 102:1563-73
- 4) Nagata C, Nakamura K, Wada K *et al*. Total fat intake is associated with decreased mortality in Japanese men but not in women. *J Nutr* 2012; 142:1713-9
  - 5) 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
  - 6) 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
  - 7) Li Y, Hruby A, Bernstein AM *et al*. Saturated Fats Compared With Unsaturated Fats and Sources of Carbohydrates in Relation to Risk of Coronary Heart Disease: A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66:1538-48
  - 8) Praagman J, Beulens JW, Alsema M *et al*. The association between dietary saturated fatty acids and ischemic heart disease depends on the type and source of fatty acid in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort. *Am J Clin Nutr* 2016; 103:356-65
  - 9) Virtanen JK, Mursu J, Tuomainen TP, Voutilainen S. Dietary fatty acids and risk of coronary heart disease in men: the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34:2679-87
  - 10) 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
  - 11) Chen GC, Wang Y, Tong X *et al*. Cheese consumption and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2017; 56:2565-75
  - 12) Dehghan M, Mente A, Rangarajan S *et al*. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2018 Sep 11. pii: S0140-6736(18)31812-9. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31812-9.
  - 13) Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1146-55
  - 14) Monfort-Pires M, Crisma AR, Bordin S, Ferreira SRG. Greater expression of postprandial inflammatory genes in humans after intervention with saturated when compared to unsaturated fatty acids. *Eur J Nutr* 2017. doi: 10.1007/s00394-017-1559-z.
  - 15) Mölenberg FJ, de Goede J, Wanders AJ, Zock PL, Kromhout D, Geleijnse JM. Dietary fatty acid intake after myocardial infarction: a theoretical substitution analysis of the Alpha Omega Cohort. *Am J Clin Nutr* 2017. pii: ajcn157826. doi: 10.3945/ajcn.117.157826