

# Olio di palma, profilo lipidico e rischio cardiovascolare: una metanalisi sugli interventi dietetici

Fattore E, Bosetti C, Brighenti F et al.

**Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials**

Am J Clin Nutr. 2014; 99(6):1331-5

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

La metanalisi si propone di confrontare le azioni sul profilo lipidico e indirettamente sulle variazioni associate di rischio cardiovascolare (CV) di diete caratterizzate da diverse percentuali di acidi grassi e diete con olio di palma.

### Popolazione

La ricerca degli articoli è stata condotta in doppio su tre database elettronici (Medline, Embase, Cochrane). I criteri di inclusione degli studi erano:

1. confronto tra diete ricche di olio di palma con altre diete ricche di grassi analizzando almeno uno dei seguenti markers biologici: Colesterolo totale, Colesterolo LDL, Colesterolo HDL, Colesterolo totale/HDL, colesterolo LDL/HDL, triacilglicerolo, apolipoproteina A-Ie B, VLDL e lipoproteine;
2. durata di intervento di almeno 2 settimane;
3. studi condotti sull' uomo;
4. lavori in lingua inglese.

Sono stati selezionati 51 trial (45 a disegno crossover, 5 a disegno parallelo, 1 a disegno sequenziale); di cui 39 randomizzati.

Tipo di studi: studi controllati, qualsiasi disegno.

I 1526 pazienti reclutati erano principalmente maschi (M 66%), di giovane età (range: 16-70 media 39.54), volontari clinicamente sani normo o ipercolesterolemici (sui 1526 soggetti dichiarati solo 71 erano affetti da peculiari situazioni patologiche).

### Intervento

Dieta ricca di olio di palma.

### Controllo

Diete ricche di acido stearico, acido miristico e/o laurico, acidi grassi monoinsaturi (MUFA), acidi grassi polinsaturi (PUFA), acidi grassi trans parzialmente idrogenati (trans fatty acids).

### Outcomens/Esiti

Colesterolemia totale, LDL-CL, HDL-CL, (Colesterolemia totale/LDL-CL), (LDL-CL/HDL-CL), Trigliceridi, Apo AI, Apo B, VLDL-CL, lipoproteina.

### Tempo

Studi fino a 30 maggio 2013. La durata degli interventi dietetici variava tra 2 e 16 settimane.

## Risultati principali

Nel confronto con acido stearico, MUFA e PUFA i lipidi dell' olio di palma hanno comportato alcune variazioni lipidemiche sfavorevoli (incremento della colesterolemia totale, incremento di LDL-CL, incremento di ApoB) e altre favorevoli (incremento di HDL-CL e di Apo AI). Nel confronto con acido miristico o acido laurico i lipidi dell' olio di palma hanno comportato nella maggior parte dei casi abbassamento dei livelli plasmatici degli stessi parametri. Nel confronto con trans fatty acids i lipidi dell' olio di palma hanno comportato variazioni del quadro lipidemico sempre favorevoli sotto il profilo clinico (abbassamento significativo dell' Apo B, della trigliceridemia, del rapporto Colesterolo/HDL-CL e innalzamento significativo dei livelli plasmatici di HDL-CL e di Apo AI), non è stata rilevata significatività statistica per gli altri endpoint. Analisi accessorie (analisi per sottogruppi e metaregressione) hanno dimostrato che nei confronti con MUFA e PUFA l' effetto sfavorevole dei lipidi dell' olio di palma si verifica solo nelle classi di età più avanzate e con gli schemi dietetici caratterizzati dalla percentuale lipidica più elevata.

## Conclusioni

Sostituendo i lipidi dietetici con lipidi di olio di palma si ottengono sulla lipidemia risultati variabili, ma quando la sostituzione riguarda gli acidi grassi trans parzialmente idrogenati gli effetti sul profilo lipidemico (e sul rischio cardiovascolare) è sempre clinicamente favorevole. Tuttavia altri studi sono necessari per proporre alla popolazione strategie nutrizionali improntate in tal senso.

## Altri studi sull' argomento

La Revisione sistematica ha analizzato gli studi fino a maggio 2013. Gli studi successivi sono una revisione narrativa [1] e uno studio economico [2]. La review eseguita da ricercatori nigeriani [1] ha valutato articoli ricercati su: PubMed, Google Scholar, African Journal online and Medline usando le seguenti parole chiave: palm oil, palmitic acid, saturated fatty acids and heart disease. Sono stati analizzati studi sull' uomo e sugli animali. Questa revisione rileva come molte informazioni della letteratura sono indirizzate ai consumatori e alle compagnie alimentari scoraggiando l'uso dell' olio di palma in quanto aumenterebbe i livelli di colesterolo e di LDL contenendo acido palmitico, un acido grasso saturo. Secondo i ricercatori gli studi pubblicati in realtà non confermano questo dato. Tranne l'acido palmitico,

l'olio di palma contiene acido oleico e linoleico che sono rispettivamente mono e poliinsaturo, e contiene anche Vitamina A ed E con funzione antiossidante. Nelle conclusioni si sottolinea che in una dieta bilanciata l'olio di palma non aumenta il rischio cardiovascolare. La ricerca della Stanford University [2] analizza il possibile effetto di una tassazione dell'olio di palma sull'iperlipemia e la mortalità cardiovascolare in India secondo un modello economico-epidemiologico. Simulando una possibile tassazione del 20% sull'olio di palma nel periodo 2014-2023, potrebbe evitare 363,000 decessi per infarto ed ictus in 10 anni se il ridotto consumo conseguente alla tassa non venisse sostituito da altri grassi. I vantaggi sarebbero maggiori negli uomini rispetto alle donne e nella popolazione urbana rispetto a quella rurale.

### Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio non è conclusivo nella definizione dei potenziali vantaggi o svantaggi nei confronti del rischio cardiovascolare associati all'adozione di diete ricche di olio di palma. Non abbiamo ancora studi che dimostrino con certezza che ha un effetto dannoso sulla salute, ma dato che possiamo consigliare ai nostri pazienti una alimentazione con altri tipo di grassi (olio di oliva) riteniamo che sia un tipo di grasso eliminabile dalla dieta dei bambini.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** la metanalisi di Fattore e coll. soddisfa solo 4 item di qualità sugli 11 item della check list AMSTAR (ha descritto gli studi inclusi, ha analizzato anche se parzialmente alcuni aspetti di qualità nei risultati e nella discussione, ha verificato anche se incompletamente la presenza di publication bias, ha esplicitato eventuali conflitti di interesse). La validità interna di questa revisione appare pertanto mediocre.

**Probabili problemi nel data-entry.** La metanalisi non riporta dettagli sulle modalità con cui sono stati calcolati gli errori standard dagli studi crossover (non avendo citato la statistica rho è probabile che il disegno crossover – che rappresentano l'88.2% degli studi recuperati - siano stati metanalizzati alla stessa stregua dei disegni paralleli); ciò può portare a problemi nella precisione delle stime.

**Presenza di livelli elevati di eterogeneità non spiegata.** Nei risultati pertinenti agli endpoint surrogati più studiati dalla letteratura come fattori aterogeni (Colesterolemia totale e LDL) gli autori hanno evidenziato elevati livelli di eterogeneità tra i risultati dei singoli studi. Le cause di questa eterogeneità sono state indagate solo parzialmente e i dettagli forniti su queste analisi sono quasi inesistenti.

**Rischio di Misclassificazioni dell'intervento.** Gli interventi dietetici studiati corrono il maggior rischio di misclassificazione proprio nei confronti della componente lipidica la cui sostituzione con olio di palma è stata più valorizzata dalla metanalisi per i suoi potenziali vantaggi (trans fatty acids).

**Small study effect.** La metanalisi ha considerato solo studi di piccole dimensioni (per il 90% hanno reclutato meno di 60 pazienti, con 1526 soggetti distribuita in 51 trial). Ciò può condizionare un errore random, una cattiva qualità metodologica e risultati

distorti.

**Publication bias.** Gli autori segnalano publication bias per gli endpoint e per i confronti più commentati e valorizzati (=variazioni di LDL-CL nei confronti PO versus PUFA o MUFA e PO versus trans fatty acids): questa constatazione rende tautologicamente non appropriate le analisi e le principali conclusioni.

**Gravi lacune nel report pubblicato.** Gli autori hanno dichiarato di aver studiato 10 end point testandoli su cinque confronti "olio di palma versus altro" con 50 metanalisi complessive; di aver eseguito analisi per sottogruppo e analisi di metaregressione testando 8 variabili, di aver eseguito sensitivity analysis testando 5 variabili, di avere indagato il publication bias attraverso la funnel plot e attraverso due test statistici. Hanno inoltre dichiarato di avere eseguito una Principal Component Analysis (PCA). Avrebbero pertanto dovuto pubblicare (almeno nel materiale supplementare):

- i risultati della PCA;
- i risultati di 400 analisi per sottogruppi (corrispondenti alle stratificazioni di 8 variabili identificate singolarmente come potenziali modificatori di effetto in 50 metanalisi diverse);
- i risultati di 400 analisi di metaregressione monovariate (corrispondenti al lancio di 8 diversi modelli di metaregressione, una per ciascuna metanalisi in 50 metanalisi diverse, utilizzando in ciascun modello la variabile indice come predittore);
- i risultati di 250 sensitivity analysis (una sensitivity analysis per ciascuna delle 5 covariate in ciascuna delle 50 diverse metanalisi),
- i risultati di 10 funnel plot e di 20 test statistici per publication bias.

Nell'articolo sono stati invece presentati solo i risultati di due analisi per sottogruppo eseguite su due variabili (età e frazione lipidica dietetica) e sono stati commentati solo parzialmente i risultati di tutte le altre indagini, senza alcuna prova a sostegno.

#### Validità esterna

I risultati della metanalisi, anche se la validità interna fosse eccellente, sono scarsamente trasferibili a popolazioni diverse da quella studiata:

- i pazienti selezionati sono prevalentemente maschi (in un rapporto 2:1 rispetto alle femmine) e di età giovanile: il campione non è quindi rappresentativo della popolazione generale, caratterizzata da una elevata percentuale di anziani gravati da importanti patologie politrattate;
- la durata degli interventi dietetici studiati dalla metanalisi è modestissima (massimo: 4 mesi) e non si conoscono quindi potenziali effetti long term degli interventi dietetici studiati né su endpoint surrogati né su endpoint maggiori, né su outcome di safety;
- sono stati studiati solo endpoint surrogati (la metanalisi non considera outcome clinici ma solo variazioni lipidemiche) e non è quindi sostenibile affermare che eventuali manipolazioni dietetiche su larga scala mediate da sostituzioni dei grassi idrogenati con olio di palma possa contribuire ad abbassare l'incidenza di eventi cardiovascolari nella popolazione.

**Esiti:** rilevanti sulla salute della popolazione.

**Conflitto di interesse:** tutti gli autori dichiarano l'assenza di interessi in relazione agli outcome di questa revisione. Lo studio è stato finanziato dall'università Bocconi (Milano) e da Sore-

martec Italia s.r.l, una società ricerche del gruppo Ferrero. Due autori dichiarano di aver ricevuto finanziamenti dall'università Bocconi, due autori dichiarano di aver ricevuto finanziamenti dalla Soremartec Italia s.r.l. e un altro autore dichiara di aver ricevuto finanziamenti dall' Associazione delle Industrie del Dolce e della Pasta che potrebbe avere interessi su gli outcome ricercati in questa revisione.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione raccolta in questa metanalisi non è rappresentativa dell' intera popolazione, manca uno specifico sottogruppo pediatrico.

**Tipo di intervento:** gli endpoint sull'assetto lipidico e l' assenza di valutazione sull'esito cardiovascolare sono un fattore che limita l'interesse di questa metanalisi.

- 
1. Odia OJ, Ofori S Maduka O. Palm oil and the heart: A review. World J Cardiol. 2015;7(3):144-9
  2. Basu S, Babiarz KS, Ebrahim S, et al. Palm oil taxes and cardiovascular disease mortality in India:economic-epidemiologic model.BMJ. 2013 Oct 22;347:f60480

*Scheda elaborata dal Gruppo APCP Verona con la collaborazione del dott. Alessandro Battaglia MMG Verona, Master 2° livello in Metanalisi e CPU in Statistica Medica, pubblicata sulla rivista In-fofarma 3-4 Luglio 2015*