

Grazie al supporto dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche, dell'Ufficio federale della sanità pubblica e delle biblioteche universitarie, tutte le Revisioni Cochrane Svizzera sono liberamente disponibili e possono essere scaricate dal sito internet www.cochranelibrary.com.

NOVITÀ DALLA COCHRANE LIBRARY



Acidi grassi omega-3 nella prevenzione primaria e secondaria della malattia cardiovascolare (Revisione)

Questa rubrica presenta i risultati di una revisione sistematica pubblicata dalla Cochrane Collaboration nella Cochrane Library (www.cochrane.org).

Fonte: Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD003177

Contesto	Alcuni ricercatori hanno indicato che gli acidi grassi poli-insaturi omega-3 contenuti nell'olio di pesce (Omega-3 a catena lunga (LCn3)), come l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), come pure in fonti vegetali (acido α -linolenico (ALA)), apportano benefici per la salute cardiovascolare. Le linee guida raccomandano un aumento del consumo di cibo ricco in Omega-3 e, in alcuni casi, l'uso di integratori, anche se recenti studi non sembrano confermare tale indicazione.
Obiettivi	Valutare gli effetti di un aumento di assunzione degli omega-3 (da pesce o vegetali) su tutte le cause di mortalità, sugli eventi avversi da malattia cardiovascolare (CVD), su obesità e dislipidemia.
Metodi di ricerca	Sono state effettuate ricerche nei database CENTRAL, MEDLINE, Embase fino ad aprile 2017 e nei registri di studi clinici "ClinicalTrials.gov" e "World Health Organization International Clinical Trials" fino a Settembre 2016, senza restrizioni di lingua. Sono stati inoltre controllati i riferimenti bibliografici delle revisioni sistematiche e sono stati contattati gli autori.
Criteri di selezione	Sono stati inclusi studi clinici controllati randomizzati (RCTs) della durata di almeno 12 mesi e che comparavano l'integrazione e/o la raccomandazione ad aumentare l'assunzione di LCn3 oppure ALA rispetto ad una normale o ridotta assunzione di tali elementi.
Raccolta e analisi dei dati	Due autori della revisione sistematica hanno valutato in maniera indipendente gli studi da includere, hanno estratto i dati e stimato la validità dei risultati. Sono state eseguite meta-analisi separate "ad effetti random" per ALA e per LCn3, ed è stata valutata la relazione dose-risposta attraverso una meta-regressione.

Risultati principali

In questa revisione aggiornata sono stati inclusi 79 RCTs (112'059 partecipanti), 25 dei quali presentavano complessivamente un basso rischio di bias. Gli studi, della durata variabile da 12 a 72 mesi, riguardavano adulti a diverso rischio cardiovascolare, prevalentemente di paesi ad alto reddito. La maggior parte degli studi ha valutato l'integrazione di LCn3 per mezzo di capsule, in alcuni casi sono stati utilizzati cibi ricchi o arricchiti di LCn3 o ALA, oppure sono state consigliate diete specifiche; tali interventi sono stati messi a confronto con placebo o con la dieta abituale.

Le meta-analisi e le analisi di sensibilità hanno indicato che **un aumento di assunzione di LCn3 ha un effetto piccolo o nullo sulla mortalità totale** (RR 0.98, 95%CI da 0.90 a 1.03, 92'653 partecipanti; 8'189 morti in 39 studi; elevata qualità delle evidenze scientifiche), **sulla mortalità da causa cardiovascolare** (RR 0.95, 95%CI da 0.87 a 1.03, 67'772 partecipanti; 4'544 morti da malattie cardiovascolari in 25 RCTs), **sugli eventi avversi cardiovascolari** (RR 0.99, 95%CI da 0.94 a 1.04, 90'378 partecipanti; 14'737 persone hanno avuto eventi avversi in 38 studi; elevata qualità delle evidenze scientifiche), **sulla mortalità da cardiopatia ischemica (CHD)** (RR 0.93, 95%CI da 0.79 a 1.09, 73'491 partecipanti; 1596 morti in seguito a CHD in 21 RCTs), **sull'ictus** (RR 1.06, 95%CI da 0.96 a 1.16, 89'358 partecipanti; 1822 ictus in 28 studi) **o sull'aritmia** (RR 0.97, 95%CI da 0.90 a 1.05, 53'796 partecipanti; 3'788 persone hanno avuto eventi aritmici in 28 RCTs).

L'incrementata assunzione di LCn3 sembrava ridurre gli eventi avversi legati a CHD (RR 0.93, 95%CI da 0.88 a 0.97, 84'301 partecipanti; 5'469 persone hanno avuto eventi avversi da CHD in 28 RCTs); tuttavia, questo risultato non è stato confermato dalle analisi di sensibilità. Gli LCn3 hanno probabilmente un effetto di modesta entità o nullo sul rischio di eventi avversi legati a CHD. Tutte le evidenze scientifiche, ad eccezione di quanto diversamente riportato, sono state di qualità moderata secondo il sistema GRADE.

Per quanto riguarda **l'aumento di assunzione di ALA** si è evidenziato un **improbabile effetto (minimo se non nullo) sulla mortalità totale** (RR 1.01, 95%CI da 0.84 a 1.20, 19'327 partecipanti; 459 morti, 5 RCTs), **sulla mortalità da causa cardiovascolare** (RR 0.96, 95%CI da 0.74 a 1.25, 18'619 partecipanti; 219 casi di mortalità cardiovascolare, 4 RCTs), **e sugli eventi avversi da CHD** (RR 1.00, 95%CI da 0.80 a 1.22, 19'061 partecipanti; 397 eventi avversi da CHD, 4 RCTs, bassa qualità delle evidenze scientifiche). Tuttavia, l'aumento di assunzione di ALA può leggermente ridurre il rischio di eventi avversi cardiovascolari (dal 4.8% al 4.7%, RR 0.95, 95%CI da 0.83 a 1.07, 19'327 partecipanti; 884 eventi avversi cardiovascolari, 5 RCTs, bassa qualità delle evidenze scientifiche), il rischio di mortalità da CHD (dal 1.1% al 1.0%, RR 0.95, 95%CI da 0.72 a 1.26, 18'353 partecipanti; 193 morti da CHD, 3 RCTs), e le aritmie (dal 3.3% al 2.6%, RR 0.79, 95%CI da 0.57 a 1.10, 4'837 partecipanti; 141 eventi, 1 RCT). Gli effetti sull'ictus sono, invece, poco chiari.

Le analisi di sensibilità che hanno considerato solo studi con basso rischio di bias complessivo hanno spostato verso un valore nullo le misure di effetto (RR 1.0) per tutti gli esiti primari riguardanti gli LCn3 ad eccezione delle aritmie; per la maggior parte degli esiti riguardanti gli ALA, invece, le misure di effetto si sono spostate verso valori in favore della prevenzione.

I grafici *funnel plots* per LCn3 hanno indicato che l'aggiunta di studi/risultati mancanti sposterebbe verso un valore nullo le misure di effetto per la maggior parte degli *esiti* primari. Non si sono riscontrati effetti di dosaggio o durata nelle analisi per sottogruppi o nella meta-regressione.

Non si è potuto dimostrare se l'aumento di LCn3 o ALA possa modificare l'incidenza di gravi eventi avversi, o se abbia un effetto su obesità o dislipidemia, sebbene l'incremento di assunzione di LCn3 abbia leggermente ridotto i trigliceridi ed aumentato il colesterolo HDL. ALA, probabilmente, riduce il colesterolo HDL (alta o moderata qualità delle evidenze scientifiche).

Conclusioni degli autori

Si tratta della più estesa valutazione sistematica degli effetti cardiovascolari degli acidi grassi omega-3 ad oggi.

Evidenze scientifiche di qualità da moderata ad alta suggeriscono che l'aumento di EPA e DHA ha un basso se non nullo effetto sulla mortalità o sulla salute cardiovascolare (evidenze scientifiche prevalentemente da studi che prevedevano l'integrazione di acidi grassi omega-3). I primi studi che mostravano gli effetti benefici dell'integrazione di EPA e DHA presentavano un alto rischio di *bias*.

Evidenze scientifiche di bassa qualità suggeriscono che ALA potrebbe leggermente ridurre i rischi di eventi avversi cardiovascolari, mortalità da CHD ed aritmia.

Abbreviazioni

ALA: acido α -linolenico; CHD: cardiopatia ischemica; CI95%: intervallo di confidenza al 95%; CVD: malattie cardiovascolari; DHA: acido docosaesaenoico; EPA: acido eicosapentaenoico; LCn3: omega-3 a lunga catena; RCTs: studi clinici controllati randomizzati; RR: rischio relativo.

Bibliografia

Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, Deane KHO, AlAbdulghafoor FK, Summerbell CD, Worthington HV, Song F, Hooper L. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD003177.

Traduzione in italiano

PD Dr med. Giorgio Treglia, MSc (HTA)
Responsabile Unità HTA ospedaliero
Area formazione accademica,
ricerca e innovazione
Direzione generale EOC
giorgio.treglia@eoc.ch

Mirka Zeis,
Collaboratrice Area formazione accademica,
ricerca e innovazione
Direzione generale EOC
mirka.zeis@eoc.ch