Inutili le vitamine per la prevenzione cardiovascolare

Data 31 luglio 2009
Categoria cardiovascolare

L'impiego di supplementi di vitamine C ed E non riduce il rischio di eventi cardiovascolari maggiori.

Alcuni studi di coorte prospettici e svariate ricerche sperimentali supportano il ruolo delle vitamine C, E e di altre sostanze antiossidanti nella riduzione del rischio di malattie cardiovascolari.
Nonostante i risultati negativi emersi da studi clinici che hanno valutato l'impiego della vitamina E in pazienti con molteplici fattori di rischio cardiovascolari, negli ultimi anni l'uso routinario di complessi vitaminici a fini preventivi è risultato sorprendentemente elevato negli individui in buona salute.
Attualmente esistono pochi trial a lungo termine in prevenzione primaria con vitamina E su soggetti a basso rischio cardiovascolare iniziale e nessuno studio, finora, ha esaminato l'effetto della vitamina C assunta singolarmente sul sistema cardiovascolare, con una limitata presenza di dati soprattutto in soggetti di sesso maschile. Inoltre, a causa della potenziale interazione tra vitamina C e vitamina E, sarebbe importante valutare gli effetti del loro impiego concomitante nelle malattie cardiovascolari.

In considerazione della carenza di conoscenze e dell'attuale dibattito sul ruolo dei complessi vitaminici in prevenzione primaria, è stato disegnato il Physicians'Health Study II (PHS II) con l'obiettivo di stabilire se l'assunzione di supplementi di vitamina E e di vitamina C potesse ridurre il rischio di eventi cardiovascolari maggiori in medici di sesso maschile a basso rischio cardiovascolare iniziale per un periodo di follow-up mediano pari ad 8 anni.

Il PHS II, iniziato nel luglio 1997 e concluso il 31 agosto 2007, è un trial clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, multifattoriale che ha valutato il profilo rischio/beneficio di vitamina E (alfa tocoferolo sintetico 400 UI/die o suo placebo), vitamina C (acido ascorbico sintetico 500 mg/die o suo placebo) e di un complesso multivitaminico (Centrum Silver o suo placebo) nella prevenzione di cancro e malattie cardiovascolari su 14.641 soggetti di età =50 anni. Un quarto componente introdotto alla randomizzazione era il beta-carotene (50 mg/a giorni alterni o suo placebo), la cui somministrazione è stata interrotta nel marzo 2003. Sono stati esclusi dallo studio gli uomini con storia pregressa di cirrosi, epatopatie attive, in terapia con anticoagulanti o affetti da gravi patologie che precludessero la partecipazione altrial.

I 14.641 partecipanti, di cui 7641 provenienti da uno studio precedente denominato PHS I e 7000 nuovi medici, sono stati randomizzati al trattamento in blocchi di 16, stratificati per età, pregressa diagnosi di cancro, pregressa diagnosi di malattie cardiovascolari e, per i 7641 partecipanti al PHS I, sulla base dell'assegnazione alla terapia con beta carotene. Sono stati inclusi nello studio 754 soggetti (5,1%) con patologia cardiovascolare basale (stroke o infarto miocardico non fatale) prevalente alla randomizzazione. La misura di esito primaria corrispondeva ad un end-point di tipo composito costituito dagli eventi cardiovascolari maggiori (infarto del miocardio non fatale, stroke non fatale, mortalità cardiovascolare).
L'aderenza al trattamento con vitamina E e placebo a 4 anni è risultata pari, rispettivamente, al 78% e al 77% (p=0.12) ed al 72% e 70% alla fine del follow-up mediano di 8 anni (p=0.004). Per vitamina C e placebo, l'aderenza al trattamento a 4 anni è stata del 78 % in entrambi i gruppi (p=0.99) e del 71% alla fine del follow-up (p=0.54).

Complessivamente, sono stati rilevati 1245 eventi cardiovascolari maggiori, dei quali 511 infarti miocardici, 464 stroke, 509 decessi per cause cardiovascolari. Durante il periodo di follow-up, il numero complessivo di decessi da tutte le cause è risultato pari a 1661. La vitamina E non ha mostrato di avere effetto sull'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori rispetto al placebo (10.8 vs 10.9 eventi per 1000 anni-persona; HR 1.01; 95% CI 0.90-1.13; p=0.86). Questo risultato non ha subito variazioni tra il periodo di trattamento e quello di follow-up. La vitamina E, inoltre, non ha ridotto l'incidenza di infarto del miocardio (HR 0.90; 95% CI 0.75-1.07; p=0.22), stroke (HR 1.07; 95% CI 0.89-1.29; p=0.45) e mortalità cardiovascolare (HR 1.07; 95% CI 0.90-1.28; p=0.43).
A seguito della somministrazione della vitamina C, non sono stati evidenziati effetti significativi sull'end point primario composito (10.8 eventi per 1000 anni-persona nei trattati con vitamina C vs 10.9 nel gruppo placebo; HR 0.99; 95% CI 0.89-1.11; p=0.91), infarto del miocardio (HR 1.04; 95% CI 0.87-1.24; p=0.65), stroke (HR 0.89; 95% CI 0.74-1.07; p=0.21), mortalità cardiovascolare (HR 1.02; 95% CI 0.85-1.21; p=0.86). Gli effetti misurati non hanno subito modifiche in funzione dei fattori basali di rischio dei pazienti coronarici o altri interventi randomizzati nel PHS II, né sono state individuate interazioni significative tra vitamina C e vitamina E sugli eventi cardiovascolari maggiori. I soggetti che sono stati trattati esclusivamente con vitamina E hanno presentato una frequenza inferiore di infarto del miocardio rispetto ai pazienti trattati con le vitamine E e C placebo (HR 0.74; 95% CI 0.58-0.96), ma nessuna riduzione è stata osservata nel gruppo trattato con entrambe le vitamine attive (HR 0.94; 95% CI 0.74-1.19).

Le vitamine C ed E non hanno ridotto la mortalità cardiovascolare, ma la vitamina E è stata associata ad aumento del rischio di stroke emorragico (HR 1.74; 95% CI 1.04-2.91; p=0.04).
Non sono stati inoltre evidenziati effetti dei supplementi vitaminici su insufficienza cardiaca congestizia, angina e rivascolarizzazione coronarica. Non sono state osservate differenze significative di eventi avversi, quali ematuria, ecchimosi ed epistassi, tra il gruppo dei trattati con le vitamine ed il gruppo placebo.

L’aderenza al trattamento costituisce uno dei potenziali limiti dei trial clinici. Nello studio PHS II, durante il periodo di trattamento e di follow-up fino a 10 anni, l’aderenza è rimasta comunque abbastanza elevata. Sebbene il PHS II, al momento, rappresenti lo studio di durata maggiore sull’impiego di vitamina E e vitamina C in prevenzione primaria, sarebbe stato necessario prolungare ulteriormente il periodo di studio per coprire la finestra critica eziologica o fornire dosi cumulative sufficienti a ridurre l’insorgenza di patologie cardiovascolari.

In conclusione, da quanto emerso dai risultati dello studio a lungo termine PHS II, l’impiego di supplementi di vitamine C ed E non sembra ridurre il rischio di eventi cardiovascolari maggiori. Questi dati non dimostrano l’utilità di fornire questi supplementi a uomini di mezza età o più anziani per la prevenzione di patologie cardiovascolari.

Conflitto di interesse

Diversi autori hanno ricevuto finanziamenti da varie ditte farmaceutiche.

Dottoressa Paola Cutroneo

Riferimento bibliografico

Sesso HD et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. JAMA 2008; 300: 2123-33.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]