



## Inutili i multivitaminici nelle donne in postmenopausa

**Data** 30 novembre 2009  
**Categoria** ginecologia

I multivitaminici hanno scarse evidenze di influenzare il rischio di cancro e le patologie cardiovascolari nelle donne in post-menopausa.

L'uso di integratori multivitaminici è comune negli Stati Uniti. Nonostante la disponibilità di una dieta varia e relativamente economica, il 50% degli americani fa abitualmente uso di supplementi dietetici spendendo annualmente più di 20 miliardi di dollari per questi prodotti. Le motivazioni per l'uso di tali supplementi variano, ma in genere si pensa che questi preparati possano prevenire patologie croniche, quali cancro e malattie cardiovascolari (Neuhouser ML. J Nutr 2003; 133: 1992-96). Evidenze limitate provenienti da studi caso-controllo e di coorte suggeriscono che l'uso di multivitaminici è associato ad una riduzione del rischio di cancro al colon e alla vescica e ad un aumento del rischio di linfoma non-Hodgkin. Altri studi osservazionali non hanno riportato alcuna associazione tra uso di multivitaminici e cancro colon/rettale, gastrico o polmonare.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di esaminare l'associazione tra uso di multivitaminici nelle coorti del trial clinico e dello studio osservazionale dello studio WHI e il rischio di tumori solidi sito-specifici (cancro al seno invasivo, renale, endometriale, ovarico, vescicale e gastrico), malattie cardiovascolari e mortalità totale.

Lo studio WHI, il cui obiettivo era valutare stato di salute, fattori di rischio per cancro, patologie cardiache e problemi ossei in donne in post menopausa, era costituito da un trial clinico controllato e randomizzato e da uno studio osservazionale. Il periodo di arruolamento delle pazienti ha avuto la durata di 5 anni (1993-1998), la raccolta dei dati relativi alle patologie e agli end point è stata effettuata fino al 2005.

Il trial clinico, nel quale sono state arruolate 68.132 pazienti, era costituito da 3 parti: gli studi sulla terapia ormonale sostitutiva (n=27.347), il trial sulle variazioni della dieta (n=48.835) e quello sul calcio e la vitamina D (n=36.282). Le donne che risultavano non eleggibili o non disponibili ad aderire al trial clinico venivano invitate a partecipare allo studio osservazionale analogamente a quelle reclutate specificamente (n=93.676).

I criteri di eleggibilità includevano un'età di 50-79 anni, lo stato post-menopausale, la residenza in prossimità di uno dei 40 centri del WHI da almeno 3 anni. I criteri di esclusione comprendevano una sopravvivenza < 3 anni, condizioni che limitavano l'aderenza alla terapia (dipendenza da alcool e droghe e demenza), partecipazione ad altri studi.

Per raccogliere le informazioni relative a multivitaminici, altre miscele e singoli supplementi, veniva utilizzato un modulo standardizzato di 4 pagine. Per i multivitaminici sono state predisposte sezioni separate all'interno del modulo allo scopo di distinguere 3 categorie: multivitaminici, multivitaminici con minerali o supplementi anti-stress. I pazienti avevano specificato la frequenza (pillole per settimana) e la durata (mesi e anni) d'uso di ciascun supplemento.

Gli outcome clinici valutati erano: patologie cardiovascolari (malattia coronarica, stroke, insufficienza cardiaca congestizia, angina, malattia vascolare periferica, malattia arteriosa carotidea e rivascolarizzazione coronarica); cancro (seno, colon-retto, endometrio, ovaie e altri tipi di cancro), fratture causate da osteoporosi (anca e altre sedi) e altre condizioni (diabete, trombosi venosa profonda, embolia polmonare e mortalità totale).

Inizialmente gli outcome venivano accertati mediante l'auto-segnalazione con un questionario semestrale (nel trial clinico) o annuale (nello studio osservazionale), documentata dai record dei medici; successivamente ogni segnalazione sui potenziali outcome veniva inviata al medico per essere valutata e classificata.

Delle 161.806 donne dello studio WHI che avevano completato il modulo di raccolta dati relativo ai supplementi dietetici, il 41.5% aveva segnalato l'uso di multivitaminici. La categoria più comune era quella dei multivitaminici con minerali (35%), seguita dai multivitaminici da soli (3.5%) e dai multivitaminici antistress (2.3%).

Dopo una media di 8 anni di follow-up nella coorte di pazienti del trial clinico e di 7.9 anni in quella dello studio osservazionale, sono stati segnalati 9619 casi di cancro al seno, colon/rettale, endometriale, renale, vescicale, gastrico, polmonare o ovarico; 8751 eventi cardiovascolari e 9865 decessi.

Dallo studio non emergeva alcuna associazione tra l'uso di multivitaminici ed un incremento o una riduzione del rischio di cancro (HR 0.98, 95% CI 0.91-1.05 cancro al seno; HR 0.99, 0.88-1.11 cancro al colon/retto; HR 1.05, 0.90-1.21 cancro all'endometrio; HR 1.0, 0.88-1.13 cancro al polmone; HR 1.07, 0.88-1.29 cancro alle ovaie), del rischio di sviluppare patologie cardiovascolari (HR 0.96, 0.89-1.03 infarto del miocardio; HR 0.99, 0.91-1.07 stroke, HR 1.05, 0.85-1.29 tromboembolismo venoso) e aumento della mortalità (HR 1.02, 0.97-1.07).

L'associazione tra uso di multivitaminici e rischio di cancro e di patologie cardiovascolari risultava influenzata in modo debole dalle caratteristiche demografiche, dallo stato di salute e dallo stile di vita delle pazienti.

### Commento

Questo studio presenta alcuni punti di forza: si tratta di uno degli studi più ampi condotti sulle donne in post-menopausa; sono stati raccolti dati dettagliati relativi all'esposizione ai multivitaminici utilizzando protocolli standardizzati; è stata valutata l'attendibilità di queste misure; sono stati raccolti tutti i dati dettagliati relativi a dose, frequenza e durata del trattamento; gli esiti sono stati valutati dai medici minimizzando errori di classificazione che si sarebbero potuti originare dalla sola auto-segnalazione.

Tuttavia, vanno segnalati anche alcuni limiti quali: valutazione difficoltosa dell'uso di supplementi dietetici dovuta ad un



frequente cambio di formulazione da parte delle ditte produttrici, sottovalutazione dei tipi di cancro più rari a causa del numero ridotto di casi, periodo di follow-up troppo breve per valutare l'insorgenza a lungo termine di cancro, mancata generalizzabilità dei dati all'intera popolazione, dal momento che sono state incluse solo donne in post-menopausa.

Il trial clinico e lo studio osservazionale che costituiscono lo studio WHI hanno fornito evidenze convincenti sulla scarsa influenza esercitata dai multivitaminici sul rischio di cancro e sulle patologie cardiovascolari nella donne in post-menopausa.

Un'alimentazione adeguata dovrebbe rimanere un obiettivo principale nella prevenzione delle patologie croniche, tuttavia, in mancanza di risultati conclusivi provenienti da trial randomizzati e controllati i supplementi vitaminici non possono giocare un ruolo importante nella prevenzione di tali patologie.

### **Conflitto di interesse**

nessuno dichiarato.

**Dottorssa Maria Silvia Gagliostro**

### **Riferimenti bibliografici**

Neuhouser ML et al. Multivitamin use and risk of cancer and cardiovascular disease in the Women's Health Initiative cohorts. Arch Intern Med 2009; 169: 294-304.

Contributo gentilmente concesso dal [b]Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia[/b] - [url]http://www.pharmtox.org/sif/[/url]