

Dott. Paola Sbisa'

medicina generale

Specialista in scienza dell' alimentazione

Specialista in geriatria e gerontologia

ALIMENTAZIONE E CANCRO

Pur in presenza di un aumento, a livello mondiale, della vita media, la mortalità per tumore è in netto incremento ed è divenuta la seconda causa di morte (OMS 2007).

L'osservazione che stili di vita ed alimentazione hanno subito contemporanei mutamenti ha stimolato lo studio delle correlazioni tra questi ed i tumori (studio **EPIC**).

E' stato quindi provato che la sindrome metabolica correlata all'obesità induce una serie di fattori che, agendo in modo sinergico, intervengono sulla carcinogenesi e sulla progressione della neoplasia. (rapporto tra BMI e cancro : IARC - international agency for research on cancer)

CANCRO E ALIMENTI

Rispetto alla carcinogenesi gli alimenti possono venir divisi in due categorie :

FAVORENTI e **PROTETTIVI**.

Va però' detto che la complessità' dei meccanismi d'azione dei singoli nutrienti, la loro diversa combinazione nella dieta, il loro variabile impatto sul corredo genetico individuale, rende difficile individuare il confine tra di loro e con certezza un ruolo specifico di ogni singolo fattore.

WCRF E AICR hanno suddiviso il ruolo dei nutrienti nella protezione o nell'induzione del cancro in:

Convincente, Probabile, Limitato.

Tali ruoli inoltre possono essere diversi per vari tipi di tumore.

ALIMENTI E STATI NUTRIZIONALI FAVORENTI IL CANCRO

A) ALIMENTI

A 1) NUTRIENTI E SOSTANZE CHE SI TROVANO NEGLI ALIMENTI O SI FORMANO DALLA LORO CONSERVAZIONE E COTTURA

Numerosi studi evidenziano la convincente responsabilità delle carni , del latte e derivati , dei grassi (specialmente saturi) degli zuccheri semplici, nella genesi delle malattie neoplastiche ; cio' che invece risulta sicuro è il rapporto tra eccesso energetico e sovrappeso con l'insorgenza di tumori. Le linee guida sulla corretta alimentazione pongono la carne all' apice della piramide alimentare settimanale (discriminando inoltre tra carne rossa e bianca) e raccomandano di essere parsimoniosi nel consumo di carni conservate . Spieghero' quindi le motivazioni di queste scelte analizzando i principi contenuti in questi alimenti ed il loro ruolo nella carcinogenesi .

a) Azoto e suoi composti

L'azoto, componente essenziale del nostro corpo, viene introdotto con le proteine (sostanze quaternarie) ed è fondamentale per i processi anabolici cellulari . Il ruolo della carne e della carne conservata in particolare (affumicatura, salatura, aggiunta di nitrati e nitriti) è considerato "convincente" solo per il tumore del colon-retto mentre è considerato "probabile" gli altri tumori.

Con la conservazione delle carni si possono formare naturalmente composti **n-nitroso** come le **nitrosamine**, con la cottura ad alta temperatura si formano **ammine eterocicliche aromatiche**, che sono composti cancerogeni. Nitriti e nitrati vengono però aggiunti industrialmente come conservanti (specie nelle carni conservate, inscatolate, salumi ed insaccati).

Non esiste **però chiarezza sopra quale limite tali sostanze possano essere cancerogene**.

Sembra pertanto corretto al momento attuale limitarsi a raccomandare al consumatore di evitare un uso eccessivo di tali alimenti limitando l'introito proteico alle percentuali raccomandate. La raccomandazione più importante tuttavia sembra volta al mondo industriale, auspicando l'uso di un sistema di conservazione corretto ed esente da rischi. Sebbene molti studi siano stati condotti sulle carni, ricordo che le proteine non sono esclusivamente contenute nelle carni, ma nei prodotti della pesca, nei latticini nelle uova e nel mondo vegetale (specie leguminose). Alcuni carcinogeni quali gli idrocarburi policiclici aromatici, tra i quali il benzopirene si formano quando si frigge (carni, pesci o vegetali) in un grasso per più volte e quando si cuoce troppo a lungo una carne grassa. Si raccomanda pertanto di evitare le frittiture, specie fatte industrialmente o con grassi riciclati ed i grassi stracotti. Fondamentale è inoltre la scelta del tipo di carne o pesce, fatto però che viene limitato dalla scarsa conoscenza della reale composizione dell'alimento stesso. Ricordo inoltre che il fumo di sigaretta è inoltre importante e prevalente fonte dei sopradetti carcinogeni.

b) Ferro e suoi composti

Il Ferro è un elemento prezioso per l'ematopoiesi ma di difficile digestione ed assorbimento.

I livelli raccomandati di introduzione (che raggiungono 18 mg di) **non sono facilmente rispettabili**, specie quando vi sia un perdita cronica come nelle giovani donne polimenorriche.

Il ferro **assorbibile** si trova soprattutto nelle carni e nei pesci, ma anche in minori quantità nei latticini, uova ed in alimenti di origine vegetale. Il suo assorbimento viene stimolato dall'azione sinergica di altre vitamine. Esso può favorire la carcinogenesi con due meccanismi: il gruppo eme può dare origine a composti **ferro-azoto** ed il **ferro libero in eccesso** può danneggiare direttamente il DNA per **danno ossidativo** da radicali liberi. Non è chiaro né stabilito sopra quale quantitativo giornaliero di tali elementi vi sia rischio reale di carcinogenesi. Il contenuto in ferro dei vari tipi di carne è simile, indi non si comprende appieno la discriminazione della carne secondo il colore ma sembra che tale decisione sia stata dettata piuttosto dalla quantità di grassi presenti in essa. Comunemente si pensa che la carne bovina sia più grassa, ma la quantità e qualità di grassi nelle carni dipende dal tipo di nutrizione dell'animale; l'alimentazione a foraggio fresco stimola produzione di acidi grassi mono e polinsaturi e riduce quella dei saturi nella carne dell'animale stesso.

La carenza di ferro induce anemia e ipoossigenazione cellulare, che a sua volta può indurre la formazione di radicali liberi. Negli stati anemici esiste una riduzione della risposta immunitaria.

Quindi appare opportuno, seguire le linee guida che raccomandano una modesta assunzione di carne, alternandone il tipo e dando prevalenza alle parti magre del pollame e minimizzando le carni conservate (salumi ed insaccati) perché contenenti più sale, conservanti chimici e derivati dell'azoto.

Cio' che sarebbe auspicabile che la carne provenga, a sua volta da un animale allevato con mangimi congrui, esenti da prodotti chimici o fitoestrogeni.

A 2 CARCINOGENI ALIMENTARI ED AMBIENTALI.

Sostanze chimiche possono passare dall'**ambiente agli alimenti** (diossine, nitrati, idrocarburi policiclici, metalli pesanti, plastificanti e derivati delle plastiche, ritardanti di fiamma) concentrandosi in essi.

Altre sostanze possono **volontariamente** essere aggiunte agli alimenti stessi (coloranti e conservanti, esaltatori di sapore, emulsionanti, dolcificanti, antibiotici, ormoni, xenobiotici).

Sono cancerogene anche **micotossine** che si possono formare nella conservazione non corretta dei cereali, legumi ed altri alimenti in ambienti caldo-umidi.

Il meccanismo d'azione può essere diverso:

Direttamente lesivo sulla cellula e parete cellulare, lesivo sul DNA, tossico per accumulo nell'organismo (specie nel tessuto adiposo) e di interferenza endocrina.

B) STATI NUTRIZIONALI FAVORENTI IL CANCRO

1) ECCESSO CALORICO GLOBALE, PESO CORPOREO E SISTEMA ENDOCRINO

Sebbene l'eccesso di peso è comprovatamente collegato al rischio di tumore, tale correlazione è diversa per vari tipi di neoplasia ed avviene con i meccanismi biologici differenti e non ancora del tutto conosciuti.

Verosimilmente nell'obesità, cui si giunge a seguito di un **incremento calorico globale rispetto al consumo, l'iperproduzione** dei seguenti ormoni è particolarmente indiziata:

insulina e fattori di crescita, ormone della crescita, ormoni sessuali, leptina, citochine pro infiammatorie.

Ormoni questi da non demonizzare singolarmente **ma che al tempo stesso devono essere criticamente considerati quali basi dei meccanismi biologici.**

➤ INSULINA E FATTORI DI CRESCITA INSULINICI e GH

L'insulina svolge un ruolo fondamentale nei processi anabolici e di crescita cellulare.

Risulta convincente che se sussiste una stimolazione insulinica conica sovra fisiologica vi possa essere un effetto mitogeno cellulare (tramite i recettori igf), che spiegherebbe la correlazione tra obesità, diabete e tumori. Non solo gli zuccheri semplici stimolano la produzione insulinica, ma, anche se con minor forza, le proteine ed i grassi. Recentemente, anche in diabetologia si è spostata l'attenzione dall'indice glicemico al più recente indice insulinemico degli alimenti.

I fattori di crescita insulinici fanno parte di un complesso sistema di mediatori e recettori che coinvolge più organi (fegato, pancreas, ipofisi).

Il principale e più analizzato di questi fattori è l'*insulin-like growth factor 1* (IGF-I) o somatomedina.

Tale sostanza, di natura proteica è prodotta soprattutto a livello epatico e gioca un ruolo importante per la **crescita** nelle prime decadi di vita. Ha molteplici azioni di tipo **anabolico** sul sistema muscolare scheletrico con stimolo della sintesi proteica, di miglioramento del profilo glicemico, e di stimolo della produzione di ossido nitrico (NO) con effetto positivo sulla funzione endoteliale di diversi distretti.

Funge inoltre da regolatore-chiave della proliferazione cellulare e da inibitore dell'apoptosi cellulare e della necrosi.

Recente oggetto di analisi è stata la relazione tra la riduzione graduale dell'attività dell'asse GH-IGF-1 (somatopausa) nel corso di invecchiamento con ripercussioni negative a livello metabolico (glicemico ed osseo) ed immunitario. Ciò spiegherebbe la maggior incidenza di neoplasie nell'anziano e nelle donne post menopausa.

L'IGF-I svolge, d'altra parte, un ruolo **di promotore delle malattie neoplastiche** attraverso diversi meccanismi inducendo un'azione antiapoptotica sulle cellule e causando la differenziazione e trasformazione cellulare, facilitando l'azione degli oncogeni, down-regolando i geni che codificano per oncosoppressori (p53).

Resta tuttora aperto il **dilemma dell' igf con le sue duplici funzioni**. Negative sulla carcinogenesi e positive sull'invecchiamento e sulla degenerazione cellulare.

Il latte contiene i fattori di crescita (prolattina, transforming growth factor, insulin-like growth factor [IGF]). **e' un forte stimolatore dell'increzione endogena dell' IGF-1.**

Il latte è il primo alimento dell'uomo. Il bambino cresce con il latte, perché questo alimento fisiologicamente fa crescere, stimolando l'increzione dell'ormone della crescita e dell' IGF1. Come ogni alimento, contiene però in sé un bene ed un male... lo stesso fattore è un potente stimolante la genesi

dell'ossido nitrico e l'ossigenazione cellulare, e rappresenta quindi al tempo stesso un importante fattore protettivo cellulare.

Se esiste una comprovata correlazione tra BMI ed insorgenza di cancro, la correlazione tra latte e tumori è del tutto incerta. Il dibattito scientifico è tuttora acceso, alcuni lavori mettono in rapporto l'assunzione di latte (al di sopra delle dosi raccomandate giornalmente) e l'insorgenza di tumori, ma altri ne dimostrano il ruolo protettivo. Il latte contiene infatti le sieroproteine (immunoglobuline, β -lattoglobuline, α -lattalbumine, lattoferrina e lisozima).

Il recente ritrovamento di aflatossine nel latte italiano fa riflettere; alla base di queste incertezze sul ruolo del latte nell'oncogenesi vi potrebbero essere elementi estranei al "latte alimento" cioè tossici provenienti da inquinamento della catena alimentare.

La sostituzione del latte vaccino con altre bevande chiamate impropriamente "latte" di origine vegetale non appare al momento attuale una scelta migliore. Il "latte di soia" è ottenuto attraverso processi industriali da questo legume, di provenienza e qualità non nota ed è naturalmente ricco di isoflavoni fitoestrogeni.

In tutte queste bevande alternative la quantità di calcio è inoltre nettamente inferiore del latte vaccino e viene aggiunto dall'industria e sovente vi sono anche aggiunte di zuccheri e conservanti, si raccomanda perciò di leggere attentamente le etichette.

➤ ORMONI SESSUALI

Numerosi studi hanno dimostrato che l'obesità aumenta il rischio di sviluppare tumore al seno nelle donne in postmenopausa. In tali pazienti infatti vi sono alti livelli di estrogeni endogeni e tale fatto verrebbe spiegato dalla maggior conversione di androgeni in estradiolo ad opera dell'aromatasi presente nel tessuto adiposo.

Inoltre l'**aumento** dell'insulina circolante e dell'IGF, **inibisce** la sintesi di proteine leganti gli ormoni sessuali portando un aumento di tali ormoni liberi nel sangue circolante.

➤ LEPTINA

Questa adipochina, secreta dall'adipocita proporzionalmente alla quantità di grasso corporeo (più alta nell'obesità) è strettamente correlata all'insulina. Quest'ultima stimola l'espressione genica della leptina.

L'ipossia cronica, presente nell'obesità e nelle malattie croniche e neoplastiche stimola a sua volta la produzione di leptina. In vitro si è dimostrato che la leptina ha azione mitogena, antiapoptotica e proangiogenetica su vari tipi di cellule.

Vi è perciò una probabile correlazione tra livelli sierici di leptina e rischio di cancro.

➤ CITOCHINE

E' ormai risaputo che l'obesità è una malattia infiammatoria di basso grado caratterizzata da un aumento della sintesi di proteine di fase acuta (PCR...) e pro infiammatorie (interleuchine, TNF- α ...). Tali sostanze sono implicate nella genesi dell'insulinoreistenza, diabete mellito e malattie cardio vascolari correlate all'obesità e possono spiegare anche il rapporto cancro-obesità.

Il TNF- α e l'IL-6, secrete in larga quantità nel tessuto adiposo, hanno effetti pro oncogeni e determinano insulino resistenza (determinano inefficacia della trasmissione del segnale insulinico con complessi meccanismi recettoriali).

In questo contesto ricordo che lo stile di vita scorretto, lo scarso movimento fisico, la mancanza di vita all'aria aperta ed il fumo sono i principali e più temibili nemici.

2) DIFETTO CALORICO, MALNUTRIZIONE E CARENZE VITAMINICHE SELETTIVE

La storia dell'umanità ci insegna che la popolazione malnutrita (carenza proteico-calorica) vive di meno per l'insorgenza primaria di malattie infettive e scarsa risposta immunitaria.

Indi è fondamentale che la popolazione stessa sia nutrita bene e con equilibrio tra i nutrienti.

Studi recenti pongono in evidenza la carenza cronica di vit. D, B12, e micronutrienti (Selenio, ferro) e la maggior insorgenza di malattie cardiovascolari e neoplastiche.

B) ALIMENTI E STATI NUTRIZIONALI PROTETTIVI VERSO IL CANCRO

La prevenzione primaria per la prevenzione del cancro è il controllo del peso corporeo ed il mantenimento del BMI entro i limiti consigliati con dieta equilibrata e corretto stile di vita che, si ribadisce, riducono lo stress ossidativo cellulare globale.

Il sistema di auto difesa dell'organismo dalla degenerazione neoplastica consiste in tre fasi: "smaltimento delle cellule degenerate" o apoptosi (geneticamente determinato); prevenzione dell'ossidazione cioè della "usura" delle membrane cellulari e della cellula stessa (sistema antiossidativo cellulare); prevenzione della divisione anomala di essa (mitosi).

L'azione protettiva verso il cancro è da considerarsi probabile per frutta ed alcuni tipi di vegetali che agiscono tramite i meccanismi sovramenzionati.

Vedremo quindi l'elenco di questi alimenti che vengono a volte mitizzati, i principi biologici utili in essi contenuti e la loro reale utilità.

- Flavonoidi (catechine, isoflavoni, antocianine, lignani,)
- Vitamine: Derivati della Vit A (licopene) Vit E e Vit C
- Istiotiocianati (brassicacee)
- Diallilsulfide (agliacee)
- Gingerolo (zenzero, galanga)
- Capsaicina e piperina (peperoncino e pepe)
- Curcumina (curcuma)
- Acidi grassi polinsaturi (pece,vegetali..)
- Interferoni naturali (uncaria,echinacea)
- Terpeni (conifere, erbe aromatiche)
- Fibre vegetali solubili ed insolubili (legumi,funghi, ortaggi e frutta)
- Antiblastici naturali:

Colchicina, alcaloide estratto dal *Colchicum autumnale*

Podofillina isolata dal *Phodophillum peltatum* (una pianta usata dagli indiani d'America per curare i condilomi cutanei)

Combretastatina, isolata dalla pianta africana *Combretum caffrum*

Alcaloidi della *Vinca rosea*, (Vinblastina e vincristina)

Taxani, sono degli alcaloidi isolati dal *Taxus canadensis*

Antibiotici ottenuti da *streptomiceti*: l'adriamicina e l'adriablastina.

Queste sostanze esercitano un'azione comprovatamente adiuvante, ma non è nota la dose alla quale la somministrazione potrebbe essere efficace. Dei lavori clinici correlano negativamente l'azione di dosaggi eccessivi di vit A e l'insorgenza di alcuni tumori.

Fondamentale perciò è conoscere il meccanismo d'azione di tali sostanze di origine alimentare, i possibili effetti collaterali e le loro interferenze con i farmaci. Un meccanismo dose dipendente trasformerebbe l'alimento o l'estratto vegetale in un farmaco e, più di una volta nella storia della farmacologia ciò è avvenuto. Non sempre però l'azione di tali sostanze si esplica con un meccanismo dose dipendente.

Si reputa perciò saggio, inserire nella dieta giornaliera alternativamente, gli alimenti presenti nella nostra storia alimentare meglio se stagionali e possibilmente freschi e genuini.

Conclusioni:

Correlare alimentazione e cancro è estremamente complesso.

Vi sono fattori nutrizionali favorevoli o fattori nutrizionali protettivi verso la carcinogenesi.

L'introito calorico globale eccessivo rispetto al consumo porta a sovrappeso ed obesità ed ha un comprovato rapporto con il cancro. Alimenti con effetto anabolizzante e pro mitotico o alimenti che stimolino la produzione endogena di sostanze con tale azione (insulina, Gh) possono favorire la carcinogenesi se somministrate cronicamente ed in quantità sopra fisiologiche. Gli alimenti, specie quelli a maggior densità calorica contengono in se' qualità spesso opposte e non vanno demonizzati ma usati con parsimonia .

Anche carenze nutrizionali (vit d, vit b12,ferro,selenio..) possono venirne implicate, in quanto interferiscono con il corretto funzionamento del sistema antiossidante e di difesa immunitaria (e di apoptosi e angiogenesi) del nostro organismo che spiegherebbe la maggior incidenza di tumori con l'avanzare dell' età

Negli alimenti vi sono , purtroppo, carcinogeni provenienti dall' ambiente (come fertilizzanti,diossine e metalli pesanti.) e carcinogeni introdotti volontariamente (conservanti ,coloranti,emulsionanti..).

Si auspica perciò, la responsabilizzazione dei cittadini e un impegno comune nella lotta a tale inquinamento.

Gli alimenti protettivi verso la carcinogenesi sono realmente efficaci , ma non miracolosi e vanno introdotti con saggezza nel contesto di in una dieta equilibrata e varia. Se da un lato appare fondamentale un rigido controllo sui carcinogeni alimentari da parte delle autorità competenti , non sembra ragionevole imporre regole o restrizioni alimentari troppo rigide e quindi scarsamente eseguibili dalla popolazione. Auspicabile è la prevenzione primaria tramite l'istruzione e l'incitamento a seguire le linee guida per la corretta alimentazione, unitamente ad un miglioramento dello stile di vita e l'abbandono del fumo.

World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR)
(http://www.wcrf.org/cancer_research/expert_report/recomendations.php)

- Mantenersi snelli per tutta la vita ma non sottopeso
- Attività fisica almeno 30 minuti al giorno
- Evitare bevande zuccherate. Limitare gli alimenti ad alto contenuto calorico
- Mangiare verdura, frutta, cibi integrali e legumi
- Limitare il consumo di carne rossa ed evitare le carni conservate
- Limitare il consumo di bevande alcoliche (max 2 unità /die uomo e 1 donna)
- Limitare il consumo di sale e cibi conservati con sale
- Non usare supplementi dietetici per prevenire il cancro
- Consigliato l'allattamento esclusivo per 6 mesi
- Le raccomandazioni dietetiche per la prevenzione valgono anche per la prevenzione delle recidive in chi si è già ammalato

ACS GUIDELINES ON NUTRITION AND PHYSICAL ACTIVITY FOR CANCER PREVENTION

Seguire una dieta sana, in massima parte vegetale

- Scegliere cibi e bevande adatte ad ottenere e mantenere il peso ideale
- Limitare l'uso di carne rossa e lavorata
- Mangiare frutta e verdura (almeno "2,5 cups") al giorno
- Preferire l'uso di prodotti integrali invece che prodotti di grano raffinato

Se vengono usate bevande alcoliche, limitare il consumo

- Non superare 1 unità per la donna e due x l'uomo.

RACCOMANDAZIONI PER LA COMUNITA'

Le organizzazioni pubbliche, private e comunitarie dovrebbero collaborare a livello nazionale, statale e locale per implementare politiche e modifiche comportamentali che

- Migliorino la possibilità di avere una sana alimentazione nelle comunità nei luoghi di lavoro nelle scuole e limitino l'accesso e l'acquisto di cibo di basso valore nutrizionale, soprattutto negli adolescenti
- Adottino misure che favoriscano una attività fisica sicura, piacevole e accessibile nelle scuole e nei luoghi di lavoro e per il trasporto ed il divertimento nelle comunità