

ALIMENTAZIONE E RISCHIO DI CANCRO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Il **cancro** rappresenta una patologia di grande rilevanza, sia per gli aspetti medici che per la spesa sanitaria. Per quanto attiene alla **patogenesi**, si ritiene che i **fattori** genetici incidano per il 5-10% e quelli **ambientali** per il **90-95%: la dieta risulta pesare per il 30-35% dei casi**, l'obesità per il 10-20% e il fumo per il 25-30%.

Secondo l'OMS, su 10 milioni di persone che hanno sviluppato il cancro, 3 o 4 milioni avrebbero potuto evitare la patologia attenendosi a un modello nutrizionale più salutare: in particolare, è **imputabile a errata alimentazione** il 66-75% dei casi di cancro gastrico o colon-rettale, il 33-50% di quelli mammari, il 20-33% di quelli polmonari e il 10-20% di quelli prostatici.

L'obesità favorisce il cancro esofageo, gastrico, colon-rettale, epatico, mammario, uterino, ovarico, vescicale, renale e tiroideo, ma anche mieloma multiplo e meningioma sono più frequenti nei soggetti in eccesso ponderale (1). L'*American Institute for Cancer Research* ha stabilito che l'influenza dell'obesità è maggiore nel cancro dell'endometrio (49% dei casi), dell'esofago (35%), del pancreas (28%), del rene (24%) e della vescica (21%). A conferma del ruolo dell'eccesso ponderale esistono i dati dello studio SOS (*Swedish Obese Subjects*), che dimostrano come le pazienti obese che si sottopongono all'intervento di chirurgia bariatrica presentano una significativa riduzione del rischio di sviluppare il cancro rispetto a quelle non operate, dopo correzione per età e grado di obesità. È importante considerare anche l'influenza della distribuzione del grasso corporeo: è l'accumulo del **tessuto adiposo in sede viscerale**, più che nel sottocutaneo, che **augmenta il rischio**.

Alimenti favorevoli lo sviluppo del cancro e tipi di cottura

L'alimento maggiormente imputato nel favorire lo sviluppo del cancro e la sua mortalità è la carne rossa, in particolare la **carne rossa processata** (würstel, pancetta, insaccati, ecc) e le sedi maggiormente interessate sono colon-retto, stomaco, prostata, vescica, ovaio e cute. A parte l'effetto della carne *per se*, deve essere considerato il ruolo della **cottura alla brace**, che induce la produzione di sostanze quali gli idrocarburi policiclici aromatici e le amine eterocicliche. In maniera similare, nitrati e nitriti, che conferiscono alla carne il tipico colore rosso, reagendo con le amine che derivano dalla digestione delle proteine, danno origine alle nitrosamine, che interagiscono con il DNA delle cellule della mucosa gastrica e favoriscono l'insorgenza del cancro dello stomaco. La cottura più idonea è "al vapore" e "al cartoccio".

In linea con queste informazioni, si sconsiglia di utilizzare padelle in teflon o ferro o alluminio, mentre è preferibile utilizzare l'acciaio inox e il vetro. Ancora, è opportuno evitare di esporre al calore i contenitori dell'acqua minerale, evitando pertanto la liberazione di sostanze cancerogene contenute nella plastica.

A parte le carni processate, anche gli **alimenti** genericamente definibili come "**ultra-processati**" possono essere responsabili di un maggior rischio di cancro. Il termine è la traduzione di "*processed foods*", ossia cibi di origine industriale, confezionati, che hanno una scadenza molto protratta nel tempo. Sono processati quasi tutti i cibi che troviamo negli scaffali dei supermercati. Gli alimenti ultra-processati sono caratterizzati dalla presenza di additivi o sostanze utilizzate per il confezionamento e che sono a diretto contatto con il cibo, o composti che si formano durante la produzione, la processazione e la conservazione degli alimenti. Dal punto di vista nutrizionale, gli alimenti processati contengono più sale e spesso acidi grassi *trans*, nitrati ed emulsionanti, mentre sono frequentemente poveri di acidi grassi omega-3, fibre e alcuni micro-nutrienti; ancora, possono essere addizionati di dolcificanti artificiali e indurre dipendenza. Per **acidi grassi trans** intendiamo quelli che si formano dagli acidi grassi poli-insaturi a elevate temperature (durante il processo di idrogenazione, con spostamento spaziale di un atomo di idrogeno). Vengono utilizzati dalle aziende alimentari perché la loro formazione evita il fenomeno dell'irrancidimento e mantiene gli acidi grassi in forma solida a temperatura ambiente. Gli acidi grassi *trans* sono presenti nella margarina, negli alimenti tipici dei *fast food*, nelle merendine, nei *cracker* e, genericamente, negli alimenti fritti. È stato riportato che gli acidi grassi *trans* indurrebbero un significativo aumento del rischio di cancro dell'ovaio. Un incremento del 10% del consumo di alimenti processati corrisponde a un aumento del 10% del rischio di sviluppare cancro, in particolare a carico della mammella (2).



Per quanto attiene al contributo relativo dei vari alimenti processati, dallo stesso studio risulta che i prodotti zuccherati rappresentano la quota più importante (26%), seguiti dalle bevande (22%) e dai prodotti per la colazione ricchi in carboidrati (20%). Merita di essere ricordato che il maggiore consumo di alimenti processati è responsabile di una maggiore assunzione di fosforo ed è stato riportato come l'esposizione a sue concentrazioni elevate sia associata a maggior rischio di cancro della prostata.

Altri alimenti che aumentano il rischio di cancro sono quelli a **elevato indice glicemico**, ossia che aumentano più di altri alimenti l'area glicemica che si delinea dopo l'assunzione di una quantità standardizzata di carboidrati (50 g): zucchero, miele, marmellata, pane di grano, patate al forno, purè di patate, biscotti, torte, cereali per la colazione e bibite zuccherate. Questi alimenti aumentano significativamente anche l'insulinemia, dato rilevante se si considera che l'iperinsulinemia è un fattore di rischio importante per il cancro. Un'evoluzione del concetto di indice glicemico è il "**carico glicemico**", con cui intendiamo l'indice glicemico di un alimento corretto per il quantitativo di carboidrati che corrisponde a una porzione di quello specifico alimento. È stato dimostrato che gli alimenti ad alto carico glicemico favoriscono lo sviluppo del cancro della mammella; in particolare, lo studio EPIC ha specificato che una dieta caratterizzata da elevato carico glicemico si associa ad aumento nelle donne in menopausa del rischio di sviluppare il cancro mammario con negatività dei recettori ormonali (ER- e PR-). Più recentemente è stata descritta l'associazione tra cancro della vescica e il consumo di alimenti ad alto carico glicemico, in particolare il pane bianco (3).

Bevande

Lo studio EPIC ha dimostrato che il 10% dei decessi per cancro tra gli uomini e il 3% tra le donne può essere imputato all'**abuso di alcol**. Il rischio è maggiore per le forme che interessano cavo orale, esofago, laringe, fegato e colon-retto; nelle donne è responsabile del 5% dei casi di cancro al seno. Le varie società scientifiche concordano che il consumo di alcol deve essere limitato: negli uomini non più di un bicchiere di vino a pasto e nelle donne uno al giorno. Sebbene un introito di alcool < 30 g/die (consumo considerabile moderato) abbia un effetto protettivo per il rischio cardio-vascolare, non esiste la dimostrazione di un *cut-off* simile per il cancro.

Sale da cucina

Elevate quantità di NaCl distruggono lo strato di mucina che protegge l'epitelio gastrico e inducono un'elevata pressione osmotica, che rappresenta uno stimolo proliferativo per le cellule gastriche attraverso mutazioni genetiche, con maggiore rischio di sviluppare il cancro dello stomaco.

Alimenti con effetto protettivo

Bevande che possono esercitare un ruolo protettivo sono tè, cioccolata e caffè. Il tè verde, in particolare, contiene polifenoli (catechine), che proteggono dai tumori della pelle, del colon, del polmone, del seno e della prostata.

I **meccanismi** mediante i quali i nutrienti contenuti negli alimenti possono esercitare un effetto protettivo nei confronti del cancro sono: riduzione dei livelli circolanti di insulina e IGF-I, azione anti-infiammatoria, competizione con gli ormoni sessuali, riduzione del tempo di permanenza di sostanze tossiche nell'intestino e azione anti-ossidante. Ancora, alcuni nutrienti possono favorire l'apoptosi, rallentare la proliferazione cellulare, inibire l'angiogenesi, stimolare il sistema immunitario, modificare la popolazione del microbioma intestinale, favorire l'eliminazione di sostanze tossiche.

Un quesito interessante è se esista un **modello di alimentazione** che abbia dimostrato di essere **protettivo** nei confronti del cancro. Vi sono sufficienti dati per affermare che il regime ipocalorico, inteso come restrizione alimentare rispetto alle comuni abitudini alimentari, la dieta vegetariana e la dieta mediterranea (4) possono ridurre il rischio di sviluppare il cancro.

La **dieta ipocalorica** ha dimostrato di allungare la vita e diminuire il rischio di cancro in numerosi modelli viventi (dai vermi sino agli insetti e al topo), ma non ancora nell'uomo, perché è praticamente impossibile tenere in restrizione calorica un gruppo di individui per tutta la vita. Nei **vegetariani** sarebbe inferiore l'incidenza del cancro, soprattutto a carico della mammella. Il meccanismo protettivo principale della restrizione calorica e della dieta vegetariana (o vegana) sarebbe la marcata riduzione dei livelli circolanti di insulina e IGF-I.

Per quanto attiene alla **dieta mediterranea**, lo studio EPIC ha dimostrato che l'aumento di 2 punti nell'aderenza alla dieta mediterranea si associa alla riduzione del 6% dell'incidenza di neoplasie e della loro mortalità. In particolare, la maggiore aderenza alla dieta mediterranea si associa a riduzione del rischio di cancro della mammella, dello stomaco e del colon-retto. Secondo una recente revisione sistematica e metanalisi, all'interno del modello della dieta mediterranea gli alimenti che sembrano esercitare la maggiore **azione protettiva** sono cereali integrali, verdura e frutta, legumi, frutta secca con guscio, pesce e olio di oliva (5). Recentemente è stato dimostrato come alcuni nutrienti (in particolare omega-3) e componenti della dieta mediterranea (in particolare olio di oliva) possono limitare la frequenza di mutazioni genetiche che favoriscono il cancro del colon (APC/ β -catenina, p53/BAX, ecc) o l'effetto di tali mutazioni. Parte degli effetti protettivi della dieta mediterranea può essere imputabile alle modificazioni del microbioma intestinale e alla produzione relativamente maggiore di acidi grassi a catena corta (6). Ancora, possono avere un ruolo favorevole sostanze contenute in alcune piante aromatizzanti, tipiche della cucina mediterranea, come menta, timo, maggiorana, origano, basilico, rosmarino, prezzemolo, coriandolo, finocchio, anice, peperoncino e chiodi di garofano.

Un discorso a parte concerne **latte e derivati**, erroneamente condannati o considerati pro-cancerogeni. Numerose società scientifiche si sono recentemente allineate, firmando un documento che dichiara che il latte vaccino ha un ridottissimo contenuto di IGF-I; inoltre, il consumo di latte vaccino influenza solo modestamente i livelli circolanti di IGF-I nell'uomo. Pertanto, non sembra esistere alcuna relazione tra latticini IGF-I e salute umana; per contro, uno studio ha dimostrato un effetto protettivo dei latticini sul cancro (5). Una recente metanalisi di studi prospettici dimostra che il maggiore consumo di latte scremato o yogurt riduce il rischio di cancro della mammella nella donna e una recente revisione riporta che il maggiore consumo di latticini riduce il rischio di sviluppare cancro del colon (7). La sola sede in cui il rischio di cancro sembra aumentare con il maggiore consumo di latticini è la prostata. L'effetto protettivo di latte e derivati è imputabile prevalentemente alla componente lipidica, ossia fosfo-lipidi, sfingo-lipidi e acidi grassi liberi ed esterificati, parte dei quali sarebbero convertiti in acido linoleico coniugato (CLA), molecola cui sono attribuiti molti effetti protettivi.

Un alimento che sembra esercitare un effetto protettivo sul rischio di cancro, ma che non rientra tra gli alimenti tipici della dieta mediterranea, è la **soia**, dotata di importanti isoflavoni quali genisteina e daidzeina, che proteggerebbe soprattutto dal cancro della mammella, dell'endometrio, del colon-retto, della prostata e del polmone. Altri alimenti interessanti e non tipici della dieta mediterranea sono le alghe, alcuni funghi giapponesi e i semi di lino.

Alcuni autori suggeriscono che i **probiotici** possano esercitare un effetto anti-cancro, modificando il rapporto tra i vari batteri che popolano il microbiota intestinale. In maniera simile, altri autori propongono che l'alimentazione debba essere integrata con **nutraceutici** per potenziare gli effetti di un'alimentazione sana. Per nutraceutici intendiamo supplementi ottenuti da un alimento e che offrono in forma concentrata un agente con presunta attività bioattiva; tali supplementi sono presentati in una matrice non alimentare, in dosi superiori a quelle che potrebbero essere ottenute da alimenti normali. Nutraceutici utili sarebbero magnesio, vitamina D, acido folico, licopene (di cui è ricco il pomodoro), glucosinolati e isotiocianati (di cui sono ricche le brassicacee), allicina (abbondante nell'aglio), fito-estrogeni (ben rappresentati nella soia), timochinone (caratterizza il cumino nero), resveratrolo (tipico dell'uva rossa), ecc.

Infine, **spezie** dotate di azione protettiva sul rischio oncologico sono curcuma, zenzero e cannella.

La tabella sintetizza il rapporto tra singolo alimento (o gruppo di alimenti) e rischio di cancro: il colore verde indica la riduzione del rischio e il rosso l'aumento.

Relazione tra alimenti e rischio di cancro													
Alimento	Tumore												
	cavo orale	laringe	esofago	stomaco	colon-retto	polmone	mammella	endometrio	ovaio	vescica	prostata	fegato	cute
Carne rossa processata (würstel, <i>bacon</i> , insaccati)				■	■				■	■	■		■
Alimenti ultra-processati (cibi confezionati o industriali, ricchi di acidi grassi trans, zuccheri semplici, sale e additivi)							■		■				
Alimenti con alto carico glicemico (zucchero, miele, marmellata, pane bianco, patate, dolci, bibite zuccherate)							■			■			
Alcool	■	■	■		■							■	
Thè verde (polifenoli)					■	■	■				■		■
Sale				■									
Alimenti dieta mediterranea (cereali integrali, verdura, frutta, legumi, frutta secca con guscio, pesce, olio oliva)				■	■		■						
Latte e derivati (in particolare latte scremato e yogurt)					■		■				■		
Soia					■	■	■	■			■		

Bibliografia

1. Lauby-Secretan B, et al. Body fatness and cancer. Viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med [2016, 375: 794-8](#).
2. Fiolet T, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. BMJ [2018, 360: k322](#).
3. Augustin LSA, et al. Associations of dietary carbohydrates, glycaemic index and glycaemic load with risk of bladder cancer: a case-control study. Br J Nutr [2017, 118: 722-9](#).
4. D'Alessandro A, De Pergola G, Silvestris F. Mediterranean diet and cancer risk: an open issue. Int J Food Sci Nutr [2016, 67: 593-605](#).
5. Schwingshackl L, et al. Adherence to mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis. Nutrients [2017, 9: pii: E1063](#).
6. Garcia-Mantrana I, et al. Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population. Front Microbiol [2018, 9: 890](#).
7. Tabung FK, et al. Dietary patterns and colorectal cancer risk: a review of 17 years of evidence (2000-2016). Curr Colorectal Cancer Rep [2017, 13: 440-54](#).