PATOLOGIE DA SCORRETTA ALIMENTAZIONE

G. GASPARINI

P. Bonginelli

Roma, 29.10.2009

Introduzione

ALIMENTI: quei prodotti in grado di fornire sostanze essenziali alla vita e in particolare di:

- **Produrre energia e calore**
- **Mantenere l'omeostasi dell'organismo**
- **Partecipare alle reazioni metaboliche cellulari**

Anche gli alimenti possono rappresentare, direttamente o indirettamente, un "rischio tossicologico", quando componenti naturali o sostanze addizionate agli alimenti esplichino effetti negativi sull'organismo.

COMPLESSITA' DEL PROBLEMA

DIETA E CANCRO:
FATTORI CAUSALI (I)

Vari componenti della dieta possono contribuire alla **cancerogenesi:**

- Una dieta ricca di grassi è stata associata a **tumori ormono-dipendenti** (es. mammella, ovaio, endometrio, prostata) e del tratto gastrointestinale (colecisti, colon, retto).
- Non è noto se questa correlazione è causale e se è in rapporto al tipo di grassi (saturi, insaturi, polinsaturi) o al contenuto calorico globale della dieta.
- Altri componenti della dieta possono agire come carcinogeni (varie sostanze naturali mutagene) o anti-carcinogeni (vitamine, minerali, anti-ossidanti)

DIETA E CANCRO:
FATTORI CAUSALI (II)

- I carboidrati raffinati sono un' importante fonte di calorie, ma contengono poche fibre e modeste quantità di vitamine.
- Il pane bianco causa rapidi incrementi della glicemia e può avere come conseguenza un aumento della resistenza all'insulina e dei livelli elevati di fattori di crescita (es. IGF) capaci di stimolare la crescita neoplastica.
- Carboidrati integrali a lento assorbimento contrastano questo effetto e risultano inversamente associati al rischio di alcune neoplasie, soprattutto del colon-retto e della mammella, e sono anche accompagnati da rischi ridotti di diabete e varie patologie cardio-vascolari.

RACCOMANDAZIONI DEL WORLD CANCER RESEARCH FOUND 2007 (I)

1. Mantenersi snelli per tutta la vita
2. Praticare quotidianamente almeno 30’ di esercizio fisico
3. Evitare bevande zuccherate e l’uso di cibi al alta densità calorica
4. Limitare l’uso di bevande alcoliche

- Basare l’alimentazione quotidiana su un’ampia varietà di cereali non raffinati, legumi, verdure e frutta

1. Limitare le carni rosse
2. Limitare il sale ed i cibi conservati
3. Ricavare i nutrienti direttamente dai cibi e non da integratori alimentari
4. Allattare al seno per almeno sei mesi
5. I pazienti affetti da patologia neoplastica dopo un trattamento chemioterapico dovrebbero seguire le raccomandazioni per la prevenzione

RACCOMANDAZIONI DEL WORLD CANCER RESEARCH FOUND 2007 (II)

1. **Raggiungere e mantenere un peso corporeo normale** . Un'eccessiva introduzione calorica e l'obesità sono state poste in relazione con un'aumentata mortalità per alcune neoplasie (tumore della mammella, dell'utero, del colon, della colecisti e della prostata). La prevalenza di questi tumori aumenta con il grado di obesità

2. **Variare la dieta** . Dato l'alto numero dei componenti nutrizionali e non di ciascun cibo in una dieta e le complesse interazioni tra questi, è difficile isolare fattori che possono causare o prevenire il cancro. Un cambiamento totale delle abitudini alimentari verso una dieta varia, con quantità moderate, offre la miglior speranza per abbassare il rischio di cancro

3. **Includere frutta e verdure varie nella dieta giornaliera**. Il consumo di verdura e frutta è associato a un minor rischio di cancro del polmone, della prostata, della vescica, dell'esofago e dello stomaco. Questi cibi contengono vitamine, minerali, fibre e componenti non nutritivi che da soli o insieme possono essere responsabili della riduzione del rischio di cancro.

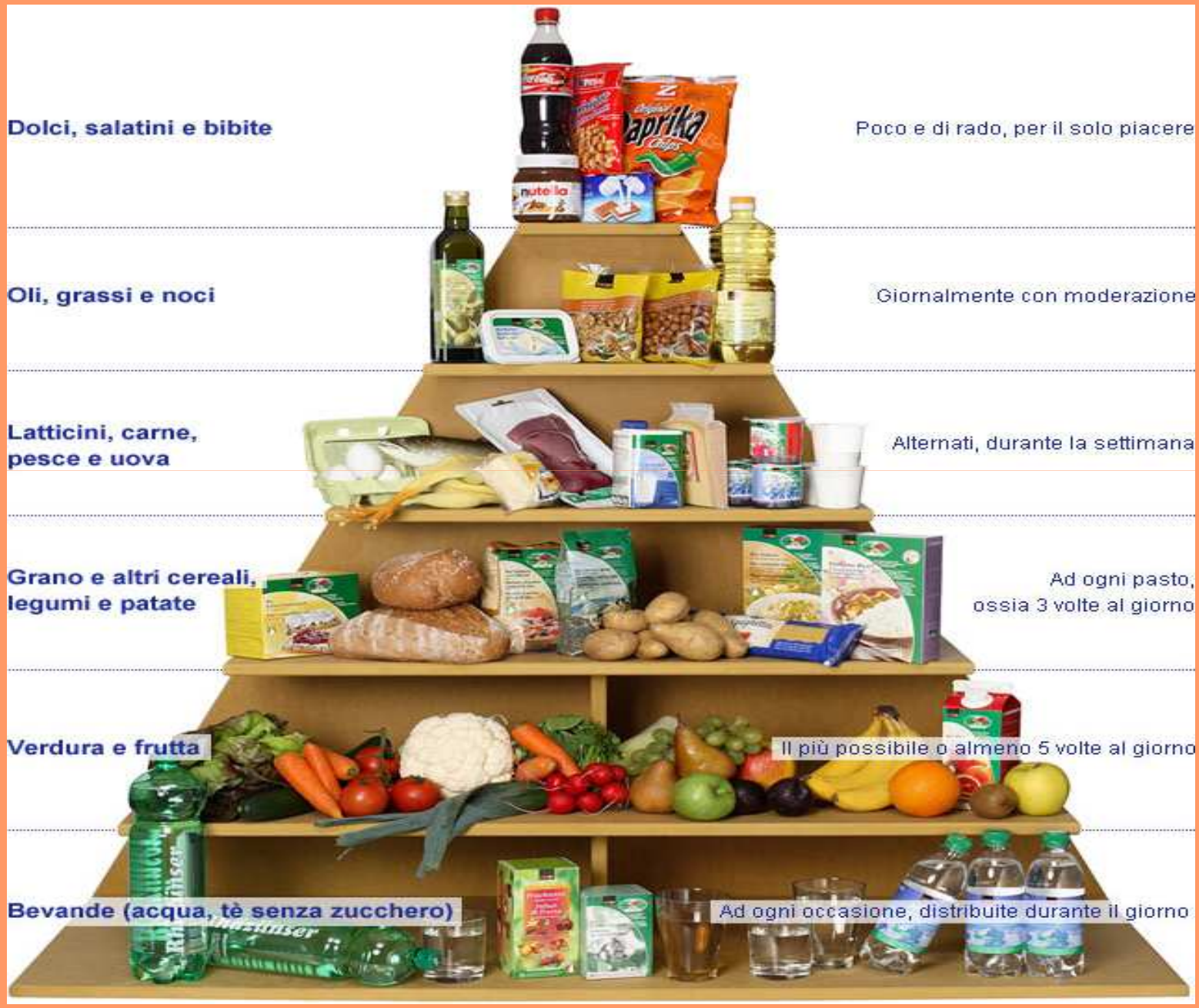
RACCOMANDAZIONI DEL WORLD CANCER RESEARCH FOUND 2007 (III)

4. **Mangiare più alimenti ricchi in fibre come cereali integrali, farina integrale, legumi, vegetali e frutta**. L'incidenza del cancro del colon è bassa in popolazioni che utilizzano diete ricche di fibre. Si ipotizza che potrebbero esercitare i loro effetti diluendo la concentrazione dei carcinogeni nel colon, riducendone la formazione con l'alterazione della flora batterica intestinale.

5. **Riduzione totale dell'assunzione di grassi**. Tra tutti i fattori dietetici con possibili effetti sulla malattia neoplastica i grassi sono stati i più studiati. Sostanziali evidenze hanno suggerito che un'eccessiva introduzione di grassi aumenta il rischio di sviluppo di cancro della mammella, del colon e della prostata

6. **Limitare l'assunzione di bevande alcoliche** qualora assunte. I forti bevitori hanno un elevato rischio di sviluppare diversi tumori del cavo orale, della laringe e dell'esofago. Questi rischi sono inoltre aumentati nei fumatori.

7. **Consumare con moderazione cibi conservati sotto sale, affumicati e con nitriti come conservanti**. Le indagini relative al fatto che i cibi conservati sotto sale, o con nitriti possano aumentare il rischio di cancro dell'esofago e dello stomaco in quei paesi dove vi è un alto consumo di questi cibi nella dieta sono ancora limitate e parziali.


Dolci, salatini e bibite
Poco e di rado, per il solo piacere
Oli, grassi e noci
Giornalmente con moderazione
Latticini, carne, pesce e uova
Alternati, durante la settimana
Grano e altri cereali, legumi e patate
Ad ogni pasto, ossia 3 volte al giorno
Verdura e frutta
Il più possibile o almeno 5 volte al giorno
Bevande (acqua, tè senza zucchero)
Ad ogni occasione, distribuite durante il giorno

Dalla teoria alla pratica l'esperienza di "Diana-5"

C. Borgio, E. Quirico, M. Sillano, E. Patrito, A. Pezzana
SoSD Dietetica e Nutrizione Clinica
Ospedale Torino Nord Emergenza San Giovanni Bosco
ASL TO 2 - Torino

DIANA5 Obiettivi

- **L’obiettivo primario** dell’intervento è quello di ridurre il rischio di recidiva attraverso l’incremento dell’attività fisica, il controllo del peso e la promozione di uno stile alimentare a basso contenuto calorico e glicemico
- **Obiettivo secondario**: valutare l’effetto della modificazione dello stile di vita attraverso la combinazione di dieta e attività fisica sulla sindrome metabolica e su altre patologie come diabete, ipertensione e dislipidemie e sindrome climaterica

DIANA5

- **I criteri di inclusione**
- Cancro della mammella operato da **meno di 5 anni**
- presenza di uno o più dei seguenti indicatori endocrino/metabolici:
- • livelli di testosterone ≥ 0.4 ng/ml
- • insulina ≥ 7 uU/ml (50 pmol/L)
- • sindrome metabolica con presenza di almeno 3 di questi indicatori:
- glicemia ≥100 mg/dl,
- trigliceridi >150 mg/dl,
- HDL < 50mg/dl
- pressione arteriosa sistolica >130 mmHg, diastolica >85 mmHg,
- circonferenza vita >88 cm
- **I criteri di esclusione:**
- recidiva o progressione di malattia
- età >70
- difficoltà psico-fisiche che potrebbero interferire con le indicazioni di
- protocollo.

Diana 5 pazienti e metodi

La dieta proposta comprenderà una diminuzione dei grassi saturi, dei carboidrati raffinati e un incremento del consumo di cereali in chicco e legumi.

L’adesione alle indicazioni alimentari ed alla pratica attività fisica sarà monitorata nel tempo con le rilevazioni del cambiamento del peso corporeo, della glicemia, trigliceridi, colesterolo e testosterone.

Definiti sulla base dei loro meccanismi d'azione, gli agenti chemiopreventivi vengono usualmente raggruppati in due ampie classi generali:

- gli agenti bloccanti
- gli agenti soppressori.

Gli agenti bloccanti (es. flavonoidi, oltipraz,indoli, isotiocianati) ostacolano il raggiungimento o la reazione del cancerogeno con bersagli critici.
Essi prevengono l'attivazione metabolica e/o favoriscono la detossificazione dei cancerogeni e interagiscono con cancerogeni reattivi.

I soppressori (es. vitamina D ederivati, vitamina A e retinoidi,monoterpeni, calcio, isotiocianati,2-difluorimetilornitina) prevengono l'evoluzione del processo neoplastico in cellule che altrimenti si avvierebbero verso la malignità.
I meccanismi con cui gli agenti soppressori esibiscono la loro attività
non sono ancora pienamente definiti. Alcuni inducono citodifferenziazione, altri contrastano le conseguenze degli eventi genotossici, come l'attivazione degli oncogeni, o ancora inibiscono la proliferazione cellulare

(De Flora e Ferguson,Mutat Res 2005, 591: 8-15).

Principali classi di chemiopreventivi

1) **I CAROTENOIDI**

I carotenoidi sono pigmenti naturali contenuti in alcune varietà di frutta e verdura, che ne conferiscono il colore caratteristico e sono circa 600.



Frutta, ortaggi giallo-arancio:patatadolce, mango, carote,albicocche….
Assicurano l'apporto di una grande varietà di carotenoidi, con alfa, beta e gamma - caroteni, luteina, licopone, neurosporene, fitoluene…
Frutta giallo-verde, come mandarini, cavolo riccio, spinaci: luteina, zeaxantina, alfa-betacarotene e betacriptoxantina
Frutta ed ortaggi rossi, come anguria, pomodori: licopene, zetacarotene, fitoene.

2) **I FLAVONOIDI**

quercetina, miricetina, kaempferolo: hanno dimostrato di possedere attività antimutagena ed anticancerogena in vitro ed in vivo.



3) **GLI ISOFLAVONOIDI**

Gruppo di composti polifenolici reperibili principalmente ma non solo nella famiglia delle leguminose. Alcuni (daidzeina e genisteina) sono in grado di legarsi ai ricettori estrogenici, in particolare al recettore beta.

4) **GLI ISOTIOCIANATI, INDOLI, SULFORAFANI**



Contenuti in abbondanza nei broccoli, nel cavolo cappuccio, nel cavolo nero, nella senape, nel rafano, risultano dotati di numerose attività biologiche, inclusa quella protettiva nei confronti delle malattie neoplastiche.
Le sostanze chimiche che destano maggiore interesse sono l'indolo-3-carbinoloI3C ed il fenetil isotiocianato PETIC. Il primo è un induttore enzimatico attivo sul citocromo P450 nonché un anti-estrogeno; il secondo sembra in grado di inibire alcuni enzimi implicati nella degenerazione neoplastica.

5) **GLI ALLIL-TIOSULFINATI**

Aglio, cipolle, porri, sono particolarmente ricchi di composti solforati solubili in acqua (s-allicisteina o Sac, s-allilmercaptocisteina, meticisteina ecc.) e in olio (diallilsolfuro, diallilsolfaro o DADS, ditiini, ajoene)

6) **I MONOTERPENI**

Le sperimentazioni condotte su modelli animali hanno consentito di identificare almeno 50 monoterpeni potenzialmente dotati di attività antineoplastica.
I monoterpeni sono contenuti negli olii essenziali di numerosi frutti, erbe, spezie, riso, orzo, nel vino.

7) **I SALICILATI**

La loro attività potrebbe risultare utile nella profilassi e delle neoplasie intestinali e nelle malattie cardiovascolari.
Le loro possibili attività non sono limitate all'esclusiva funzione antiossidante. Al contrario l'insieme dei principi costituenti ne modula un'azione anticancerogena, antimutagena , antineoplastica che, nella sua plurifattorialità, mima quella della frutta e della verdura, dalle quali sono estratti.

Alcuni esempi di agenti chemiopreventivi attualmente in fase clinica

Organo	Agente	Fase	Popolazione
Colon e prostata	Vitamina D	I	Individui sani
Esofago	Tè verde	I	Pazienti con esofago di Barrett
Mammella	Estratto proantocianidinico d'uva	I	Donne in post-menopausa ad alto rischio di tumore mammario
Mammella	Tè verde	I	Pazienti con storia di tumore della mammella negativo al recettore per gli estrogeni
Cavo orale	Soia (inibitore di Bowman-Birk)	II	Pazienti con leucoplachia orale
Colon-retto	Curcumina	II	Individui con polipi adenomatosi precedentemente rimossi
Cute	Acido betulinico	I, II	Individui con nevi displastici
Mammella	Soia	II	Donne sane in pre-menopausa
Polmone	Tè verde	II	Ex-fumatori con malattia polmonare ostruttiva cronica
Polmone	Tè verde	II	Fumatori ed ex-fumatori con anomalie nella citologia dello sputo
Polmone	Tè verde	II	Fumatori ed ex-fumatori con displasia bronchiale
Polmone	Inositolo	II	Fumatori ed ex-fumatori con displasia bronchiale
Utero	Tè verde	II	Pazienti positive al Papillomavirus umano e con neoplasia intraepiteliale cervicale di basso grado
Colon-retto	Vitamina E e/o selenio	III	Individui sani
Mammella	Soia	III	Individui sani
Polmone	Selenio	III	Individui con carcinoma polmonare non a piccole cellule di stadio I precedentemente rimosso
Utero	Diindolilmetano	III	Pazienti con anomalie citologiche cervicali di basso grado

Altre sostanze alimentari che possono aumentare il rischio di cancro

- La cottura avanzata della carne comporta la generazione di prodotti chimici reattivi denominati amine eterocicliche. Queste sostanze, che si formano durante il rosolarsi della carne, possono aumentare il rischio di cancro di colon, mammella, prostata e pancreas. La carne rossa sembra essere particolarmente pericolosa(1).

- L'uso di alimenti conservati con sale o sotto aceto, comuni in molti tipi di cucine Asiatiche, aumenta il rischio di cancro dello stomaco e dell'esofago (2)

1 *Europ J Cancer Prevention 1996;5 (Suppl 2):1*.

2 Chen W, Weisburger JH, Fiala ES, Spratt TE, Carmella SG, Chen D, Hecht SS Gastric carcinogenesis: 2-chloro-4-methylthiobutanoic acid, a novel mutagen in salted, pickled Sanma hiraki fish, or similarly treated methionine, *Chem Res Toxicol 1996 Jan-Feb;9(1):58-66*.

DIETA E CANCRO:
conclusioni



- Alcune vitamine e micro-nutrienti (es. vitamine C, E, beta-carotene. Selenio) hanno fino ad ora dato risultati deludenti quando valutati nell'ambito di studi randomizzati di chemio-prevenzione, almeno in popolazioni come quella europea.
- Si può comunque continuare ad incoraggiare un elevato consumo di frutta e verdura (almeno 5 porzioni al giorno, secondo l'American Cancer Society).