

KEYWORDS

Cancro; nutrizione

Nutrizione e rischio di cancro, una revisione della recente letteratura

INTRODUZIONE

Da molti anni è nota l'interferenza della dieta nella genesi dei tumori. Lo scopo di questi studi è duplice, ovvero capire quali sono le responsabilità dei diversi nutrienti rispetto la malattia, sia nel determinarla che in loro eventuali proprietà protettive. Tra i molti tipi di neoplasie, sono assai pochi quelli che non sembrano avere un legame con la nutrizione; è comunque evidente che tutti quelli dell'apparato digerente ne sono direttamente correlati, allo stesso modo quello della mammella, mentre ematologici, prostata e vescica ne risentono in minor misura. Fatte queste premesse, si può affermare che lavorare efficacemente sull'adeguatezza della dieta comporti una riduzione più o meno marcata di circa il 45% di tutti i tumori (fig. 1).

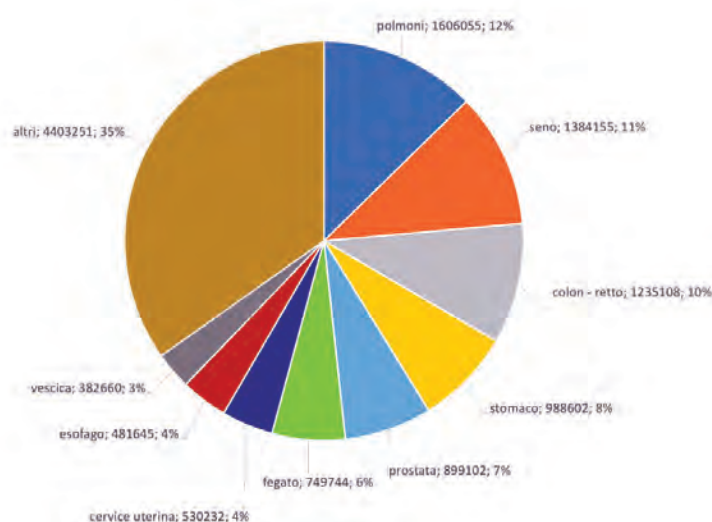


Fig.1



Dott. Nicola Sponiello,
medico specialista in scienza
dell'alimentazione, segretario
European Sport Nutrition
Society (E.S.N.S.)
nicola@nicolasponiello.com



Gli approfondimenti su questa materia indicano una considerevole differenza sull'impatto che ha l'alimentazione sul tumore: da diversi anni si stima che possa incidere da un minimo del 10% ad un massimo dell'80% sulle morti per cancro (Willet 1995); addirittura l'alimentazione inciderebbe per il 35% sulle malattie tumorali contro il 30% di quelle provocate dal fumo di sigaretta.

Con simili e così convincenti numeri, occorre che il messaggio circostanziato, serio e ragionato arrivi ad ogni strato della popolazione. Bisogna sfruttare ogni occasione possibile per divulgare quanto la scienza ci insegna.

GLI ASPETTI FONDAMENTALI

Non si può fare una graduatoria su quali siano gli alimenti più dannosi, è antiscientifico. Se si considera l'aspetto patogenetico della malattia legato alla nutrizione, c'è soprattutto da lavorare sul ruolo dell'infiammazione, molto strettamente sostenuto dall'eccesso di insulina (Shoelson 2010), che si esplicita anche sulla replicazione delle cellule tumorali per una loro spiccata sensibilità all'insulina stessa (Belfiore 2011). Occorre quindi gestire la nutrizione con lo scopo di sfruttare i giusti compromessi dietetici capaci di pilotare la secrezione insulinica e di conseguenza il suo effetto pro-infiammatorio.

Oltre alla relazione tra picchi insulinici e cancro, va considerato l'innescò di ormoni insulino-correlati, quali: testosterone (sia nell'uomo che nella donna) e IGF-I.

Sebbene vi sia una vasta letteratura sul ruolo di specifici alimenti con ipotetiche responsabilità cancerogene, le revisioni e le

metanalisi non confermano la grande parte dei dati osservazionali. Va precisato che molti studi concernenti il danno da alimenti, sono basati su questionari. Nella maggioranza dei casi la compilazione delle risposte è a carico dei volontari reclutati negli studi, con distorsioni anche molto grandi, ed interferenze di altri fattori: ciò li rende molto poco credibili e di basso impatto scientifico. Senza questi studi di base però, non ci sarebbero i pretesti per gli studi sperimentali eseguiti col dovuto rigore, che invece costituiscono indiscutibili riferimenti.

Un documento ancora valido che razionalizza il rapporto cibo/cancro è quello del World Cancer Research Fund (WCRF 2020), nel quale si schematizzano 6 punti base:

- 1] Avere il giusto peso (più precisamente la giusta composizione corporea).
- 2] Utilizzare prioritariamente alimenti vegetali (in specie frutta e verdura di stagione, legumi e cereali integrali).
- 3] Limitare i cibi pronti e molto artefatti (si fa riferimento al "fast food").
- 4] Limitare le carni molto "elaborate" (sia come tipo di cottura che di conservazione).
- 5] Limitare gli zuccheri raffinati (specie le bevande dolci).
- 6] Limitare l'alcol (senza distinzioni).

Con una grafica semplice e di impatto, il documento si avvale di letteratura inattaccabile e svolge l'argomento senza cadere in ipotesi o manipolazioni che troppo spesso inquinano i messaggi su questo tema.

IL GRASSO CORPOREO

Le evidenze dello stretto rapporto tra eccesso di adipe e cancro sono state discusse in più occasioni: quasi tutti i tipi di tumore si presentano molto più frequentemente in obesi (de Pergola 2013). Le ragioni individuate vertono su diversi co-fattori che, in una drammatica sinergia, comportano la maggiore incidenza di questa malattia.

Oltre alla già citata infiammazione cronica con la produzione di adipochine pro-infiammatorie (Booth 2015), c'è la dis-regolazione del rapporto estrogeni/androgeni, altro fattore importantissimo nell'insorgenza di diversi tipi di tumore, in specie nel suo effetto sul lungo lasso temporale (Mantovani 2014).

Il sovrappeso, oltre ad aumentare direttamente il rischio tumorale, riduce l'efficacia e la specificità dei macrofagi, e inibisce la funzione dei linfociti NK (Natural Killer), che sono la prima linea di difesa contro infezioni e tumori (Bahr 2017).



Esistono in letteratura approfondimenti che indagano il rapporto tra eccesso di adipe e singoli tipi di tumore: certo il ruolo sul tumore del fegato, con deciso calo dell'incidenza in soggetti dimagriti (Sun 2012), altrettanto inequivocabile il rapporto tra sovrappeso e tumore pancreas (Bracci 2012), addirittura proporzionale il rapporto tra grasso e carcinoma colon-retto, con evoluzioni molto più favorevoli in soggetti in normopeso (Cirillo 2019), altrettanto convincente la netta incidenza in donne in sovrappeso od obese del carcinoma mammario (Lee 2019).

Allo stesso modo è molto persuasiva la diretta incidenza, nei soggetti con eccesso di grasso di tumore della prostata (Cao 2016), dell'ovaio (Tworoger 2016), dello stomaco (Du 2017), perfino della cute (Hirt 2019). Rimane invece non del tutto convincente il ruolo dell'obesità nei diversi tipi di carcinoma del polmone, ovvero esiste un rischio statisticamente superiore ma non evidente come nelle altre sedi (Danxia 2018). Si arriva, pochi anni fa, alla pubblicazione di articoli che suggeriscono la restrizione calorica come affiancamento alla terapia di diversi tipi di tumore (Mulcahy 2013) a sottolineare la dannosità dell'eccesso calorico anche a malattia conclamata.

Di grande interesse patogenetico, oltre che sulla sua ricaduta sulla salute, il fatto che il calo ponderale abbia un dimostrato effetto protettivo, abbassando significativamente il rischio potenziale di ogni genere di tumore (Anderson 2020). Oltre che una speranza, questo aspetto dovrebbe essere considerato dalla medicina pubblica, come prioritario.



I VEGETALI

Da molti anni si studia il rapporto esistente tra vegetali e protezione dai tumori. La letteratura è ricca di articoli che in vario modo hanno cercato di sviscerare questo argomento. Il vasto interesse suscitato dalla possibilità di avere alimenti protettivi, muove produzioni che non sempre meritano la credibilità che potenzialmente avrebbero. Rimanendo fedeli al principio stabilito in partenza, si approccia questo aspetto dal punto di vista patogenetico: ogni strategia dovrebbe essere mirata a spegnere meccanismi infiammatori ed ossidativi.

Le revisioni di letteratura che trattano il rapporto tra vegetali e cancro, si concludono quasi sempre nello stesso modo: l'abbondante presenza di vegetali nella dieta quotidiana si correla

ad una più bassa incidenza di cancro (Key 2011; Turati 2015; Wang 2014; Rodriguez-Casado 2018; Aune 2019; Maleki 2019; Sorjomataram 2010).

L'approfondimento della materia porta a chiedersi se esistano specifici vegetali con effetto protettivo e se sì, quali. Esiste una vasta letteratura concernente singoli vegetali su specifici tipi di tumore, questo argomento raggiunge in qualche caso livelli di grande profondità, ma un'analisi dettagliata conduce ad una conferma dell'eminente via di protezione: quella antiinfiammatoria ed antiossidante (Chikara 2018). Importante precisare che non risultano riduzioni dell'impatto del cancro (in genere) su vegetariani, confermando quindi che l'esclusione di cibi di derivazione animale non abbia un effetto protettivo (Orlich J 2013).



I CIBI ELABORATI E PRONTI

Questo aspetto della nutrizione è di grande impatto, specie nei pasti consumati fuori casa, con la fretta dovuta al poco tempo. Occorre un pasto già preparato, con sapore accattivante, spesso riscaldato al momento.

Sia l'aggiunta di additivi per la ricerca di sapori, sia i ripetuti riscaldamenti, sia il largo uso di zuccheri, rendono questo genere di cibi particolarmente capace di promuovere processi degenerativi. Per ora esistono pochi studi su singoli prodotti confezionati, e ancor meno su alimenti "pronti" generici, peraltro osservazionali (Fiolet 2018), con le notevoli limitazioni che ha questo genere di lavori. C'è però una eccezionale concordia in tutti i dati reperibili, cosa che avvalorava la credibilità dei dati stessi.

LE CARNI

Sulle carni (specie "rosse") da anni si pubblicano dati che indicano un potenziale effetto cancerogeno. L'attenzione è rivolta specificamente al tipo di tratta-

mento che queste carni subiscono, sia in fase di conservazione che di preparazione e di cottura. Va precisato che si tratta quasi sempre di studi osservazionali, con le già riferite limitazioni.

Fin da circa 10 anni fa sono stati ipotizzati una serie di possibili meccanismi che potrebbero spiegare il collegamento tra il consumo di carne e cancro al colon (Ferguson 2010). Tra questi, i più probabili sono l'elevato consumo di acidi grassi saturi, la produzione di sostanze chimiche cancerogene, come le ammine eterocicliche (AE) e/o gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) che si formano durante alcuni tipi di cottura, la formazione dei composti nitrosi (NOC), sia all'interno della stessa carne, sotto forma di additivi conservanti, oppure attraverso altri metodi di conservazione (affumicatura), e l'effetto cancerogeno provocato dal ferro eme contenuto nella carne rossa. Ad oggi, può emergere la presenza di un'associazione significativa sul piano statistico, ma non la definizione di rapporti di causa-effetto.

Le raccomandazioni attuali: esistono linee guida di diversi enti e paesi, che si esprimono nella stessa direzione, in termini di imitazione e non di abolizione. Gli USA consigliano di stare sotto i 700 g di carne la settimana.

La Gran Bretagna limita il consumo a 70 g al giorno. Il WCRF (WCRF 2019) precisa invece che il consumo generale va limitato (senza precisare quantità), ma va posta particolare attenzione al tipo di trattamento. In Italia si arriva a suggerire nel 2014, il tetto di 150 g la settimana, indicazione non supportata da alcuno studio causa-effetto. Va detto che tale indicazione fu molto condizionata dalle convinzioni (non verificate e non condivise dalla comunità scientifica mondiale) dell'allora direttore dello IEO (prof. Sandro Veronesi): questo potrebbe spiegare la grande differenza tra le linee guida mondiali e quelle italiane.

Un recente documento (Johnston 2019) raccoglie i dati mondiali e ne fa una approfondita e documentatissima analisi concludendo per una necessaria moderazione, ma escludendo vie drastiche o la necessità della rinuncia alle carni.

GLI ZUCCHERI SEMPLICI E RAFFINATI

Si tratta certamente degli alimenti più dannosi che ci siano. Il meccanismo "insulina-inflamazione" si esplicita con questi cibi nel suo massimo modo. Si aggiunga poi che essendo il metabolismo delle cellule cancerose prettamente glucidico, questi cibi le nutrono in modo specifico (Tanasova 2018). Mentre per altri alimenti è saggio indicare una attenta amministrazione, in questo caso è meglio farne un uso sporadico (Boroughs 2015).



Del tutto falsa la convinzione che i dolcificanti o lo zucchero integrale possano evitare il possibile effetto dannoso del saccarosio; sembra decaduto il sospetto di cancerogenicità degli edulcoranti non calorici (Mallikarjuna 2015), ma di sicuro rimane l'effetto insulino-stimolante con le già citate conseguenze, per il coinvolgimento dei "recettori del gusto" buccali (Liu 2016).

La presenza di un sapore dolce in bocca provoca secrezione insulinica, anche a zero calorie. Questa vasta categoria di alimenti, i dolci, non ha attenuanti, dovrebbe essere la meno consumata in assoluto, e in soggetti con ipotesi di predisposizione genetica ai tumori, sarebbe opportuno abolirla del tutto.

L'ALCOL

L'effetto dannoso dell'alcol si esprime più specificatamente sulla capacità antiossidante mitocondriale. La biochimica del suo ruolo cancerogenico è ormai chiara (Dumitrescu 2018) e coinvolge i raffinati meccanismi di gestione dei radicali liberi. Rimane da chiarire come mai solo alcuni tipi di tumore siano ad oggi correlati all'alcol, e non tutti (Golan 2019). Nemmeno la birra è assolta: fin dalla fine degli anni '90 si scrive del suo potenziale effetto carcinogenico, conferme circostanziate in revisioni degli ultimi anni (Arranz 2012). Certo si tratta di dosaggi, le piccole razioni non hanno effetto, ma nessuno ha mai scritto che ci possano essere effetti benefici (Boffetta 2006).

FALSE NOTIZIE

Il latte non ha alcun ruolo negativo - il dubbio venne posto per la presenza di tracce di IGF-1 nel latte - l'ipotesi che l'effetto anabolizzante potesse riguardare la crescita tumorale è stata definitivamente negata (Thornig 2016). Il fruttosio è peggiore del saccarosio come edulcorante (Charrez 2015): usatissimo in molte preparazioni etichettate come "senza zucchero", ha un effetto decisamente peggiorativo.

Non esistono cibi che proteggano dal cancro, il commercio propone diversi prodotti, ma nessuno ha la dovuta validazione.

IL RUOLO DELL'ESERCIZIO FISICO

Non si può mai ed in nessun caso discutere di nutrizione senza considerare l'esercizio fisico. È ormai immensa la mole di articoli che confermano il ruolo protettivo e addirittura terapeutico dell'esercizio fisico. Sebbene questo aspetto non sia oggetto di questo articolo, è necessario citarne la rilevanza ed importanza (Kohler 2016).

CONCLUSIONI

Sarebbe un grave errore affidare alla nutrizione colpe cancerogene esclusive. La percentuale di ingerenza della nutrizione riguardo il cancro è assai variabile secondo tipo di tumore, in una specie di sinergia con altri aspetti, primo tra tutti quello genetico. Il livello di attenzione deve quindi variare in funzione della familiarità, può essere basso, ma dev'esser altissimo in determinati soggetti. Ogni operatore sanitario e ogni educatore dovrebbe conoscere elementi di base affinché nessuno possa dire "non lo sapevo".

ABSTRACT

Lifestyle role in cancer genesis is different and depends on cancer types. There's no doubt about the impact it has on many cancer types.

In order to position many scientific texts, the articles on cancer and nutrition which have been published over the last twenty years had to be examined. Articles about post-diagnosis were ignored. With some rare exceptions, experts in the field converge on common and coral messages.

Between them, body weight, caused by incorrect nutrition too, plays a very important role in carcinogenesis.

More than the direct role of food, it has to be considered its processing and its combined effect, especially on the insulin-inflammation axis.

It has to be acknowledged that from scientific publications to common disclosure, forcing and partial interpretation are created that fuel confusion and incorrect convictions



BIBLIOGRAFIA

1. Anderson A.S, Renehan A.G, et al. Cancer prevention through weight control—where are we in 2020?. 2020 Br J Cancer. Nov
2. Arranz S, Chiva-Blanch G, et al. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. 2012 Nutrients. Jul;4(7):759-81
3. Aune D. Plant Foods, Antioxidant Biomarkers, and the Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality: A Review of the Evidence. 2019. Adv Nutr. 1;10(Suppl-4):S404-S421
4. Bahr I, Goritz V. et al. Diet-Induced Obesity Is Associated with an Impaired NK Cell Function and an Increased Colon Cancer Incidence. 2017 J Nutr and Metab. 1-14
5. Belfiore A, Malaguarnera R. Insulin receptor and cancer. 2011 Endocr Relat Cancer 18(4):R125–R147
6. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. 2006 Lancet Oncol.7(2):149-56
7. Booth A, Magnuson A. et al. Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion. 2015 Horm Mol Biol Clin Invest. 21(1): 57–74
8. Boroughs LK, DeBerardinis R.J. Metabolic pathways promoting cancer cell survival and growth. 2015 Nat Cell Biol. Apr;17(4):351-9
9. Bracci PM. Obesity and pancreatic cancer: overview of epidemiologic evidence and biologic mechanisms. 2012 Mol Carcinog. 51(1) 53-63.
10. Cao Y, Giovannucci E. Obesity and Prostate Cancer. 2016 Recent Results Cancer Res .208:137-153

11. Charrez B, Qiao L, Hebbard L. The role of fructose in metabolism and cancer. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2015 May;22(2):79-89
12. Chikara S, Nagaprashantha LD, et al. 2018 Oxidative stress and dietary phytochemicals: Role in cancer chemoprevention and treatment. *Cancer Lett.* 28;413:122-134.
13. Cirillo F, Castellani C et al. Obesity, Insulin Resistance, and Colorectal Cancer: Could miRNA Dysregulation Play a Role? *Int J Mol Sci.* 2019. 20(12): 2922.
14. Danxia Yu, Wei Zheng, et al. Overall and Central Obesity and Risk of Lung Cancer: A Pooled Analysis, 2018. *JNCI.* 110(8): 831-842
15. De Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. 2013 *J Obes.* 291546.
16. Du X, Hidayat K, Shi B. Abdominal obesity and gastroesophageal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. 2017. *Biosci Rep* 30; 37
17. Dumitrescu RG. Alcohol-Induced Epigenetic Changes in Cancer. 2018 *Methods Mol Biol.* 1856:157-172
18. Ferguson LR. Meat and cancer. *Meat Sci.* 2010 Feb;84(2):308-13
19. Fiolet T, Sellem L. et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. 2018. *BMJ* 360: k 322
20. Golan R, Gepner Y, Shai I. Wine and Health-New Evidence. 2019 *Eur J Clin Nutr.* 72(Suppl 1):55-59
21. Johnston BC, Zeraatkar D, Han MA, et al. Unprocessed red meat and processed meat consumption: dietary guideline recommendations from the Nutritional Recommendations (NutriRECS) Consortium. 2019 *Ann Intern Med.* 171(10):756-764
22. Hirt PA, Castillo DE, Yosipovitch G, Keri JE. Skin changes in the obese patient. 2019. *J Am Acad Dermatol.* 81(5):1037-1057
23. Key TJ. Fruit and vegetables and cancer risk. 2011 *British Journal of Cancer.* 104, 6 -11
24. Kohler LN, Garcia DO, et al. Adherence to Diet and Physical Activity Cancer Prevention Guidelines and Cancer Outcomes: A Systematic Review. 2016. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 25(7):1018-28
25. Lee K, Kruper L. et al, The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. 2019. *Curr Oncol Rep;* 21(5): 41
26. Liu D., Archer N. et al. Mechanism of fat taste perception: Association with diet and obesity. 2016 *Progr in Lipid Res* 63:41-49
27. Maleki SJ, Crespo JF, Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. 2019 *Food Chem. Nov* 30;299:125124
28. Mallikarjun S, Sieburth RM. Aspartame and Risk of Cancer: A Meta-analytic Review. 2015. *Arch Environ Occup Health.* 70(3):133-41
29. Mantovani A, Fucic A. Puberty dysregulation and increased risk of disease in adult life: Possible modes of action. 2014. *Reproductive Toxicology.* 44 (15-22)
30. Mulcahy N. Calorie Restriction to Treat Cancer: The Time Is Now. 2013 *Medscape.com*
31. Orlich JM, Sigh PN, Sabatè J, Jalcedo-Siegl k, et al. Vegetarian dietary patterns and mortality in Adventist health study 2. 2013 *JAMA Intern Med.* 173(13):1230-1238
32. Rodriguez-Casado A. The Health Potential of Fruits and Vegetables Phytochemicals: Notable Examples. 2018. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 18;56(7):1097-107
33. Soerjomataram I, Oomen D, et al. Increased consumption of fruit and vegetables and future cancer incidence in selected European countries. 2010. *Eur J Cancer.* 46(14):2563-80
34. Shoelson S, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. 2010 *The J of Clin Invest.* 16(7): 1793-1801
35. Sun B, Karin M. Obesity, inflammation, and liver cancer. 2012 *J Epatol.* 56(3) 704-713
36. Tanasova M, Begoyan VV, Weselinski LJ. Targeting Sugar Uptake and Metabolism for Cancer Identification and Therapy: An Overview. 2018 *Curr Top Med Chem.* 18(6):467-483
37. Thorning TK, Raben A, et al. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. 2016 *Food Nutr Res.* 22;60:32527.
38. Turati F, Rossi M, et al. Fruit and vegetables and cancer risk: a review of southern European studies. 2015. *Br J Nutr. Apr;*113 Suppl 2:S102-10
39. Tworoger SS, Huang T. Obesity and ovarian cancer. 2016 *Recent Results Cancer Res;*208:155-176
40. Wang X, Ouyang Y, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ.* 2014 Jul 29;349:g4490
41. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Meat, fish and dairy products and the risk of cancer. Continuous Update Project Expert Report 2019
42. Willet WC. Diet, nutrition and avoidable cancer. 1995 *Environ. Health. Perspect.* Nov(8): 165-170

