



## Fattori cancerogeni e alimentazione

Lo studio e la quantificazione della relazione esistente tra nutrizione e rischio di cancro ha costituito uno dei principali interessi della ricerca epidemiologica nel corso degli ultimi decenni.

Già all'inizio degli anni '80 era stato suggerito che l'alimentazione potesse essere responsabile di circa un terzo di tutte le morti per tumore nei Paesi sviluppati, ma l'intervallo accettabile di questa stima era molto ampio e poteva variare tra il 10 e il 70 %.

Oggi, dopo anni di ricerca epidemiologica, la più verosimile stima puntuale non è sostanzialmente cambiata, ma l'intervallo accettabile è ristretto a un ambito tra il 30 e il 50%.

Lo studio EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) è uno dei più grandi studi di coorte al mondo, con oltre mezzo milione (521.000) di partecipanti reclutati in 10 paesi europei e seguiti per quasi 15 anni. EPIC è stato progettato per studiare le relazioni tra dieta, stato nutrizionale, stile di vita e fattori ambientali e l'incidenza del cancro e di altre malattie croniche; ciò ha fornito importanti contributi nell'epidemiologia nutrizionale utilizzando l'analisi dei biomarcatori, questionari e indagini genetiche e sullo stile di vita.

I principali organi interessati da tumori legati alla dieta sono numerosi, innanzitutto quelli legati all'apparato digerente: tumori orali, esofago, laringe, stomaco, pancreas, fegato, colon.

Seguono: mammella, prostata.

*La mortalità per tumori comuni verosimilmente legati alla dieta*, come quelli **dell'intestino, della mammella e della prostata**, ha avuto andamenti diversi nei diversi Paesi: in generale, si sono osservati aumenti - almeno fino agli anni '70 - nei Paesi mediterranei e dell'Europa orientale, che partivano da valori più bassi, mentre la mortalità è rimasta approssimativamente costante nel Nord Europa.

Vi sono poi situazioni di particolare interesse, come la Svezia che, pur partendo da una bassa mortalità per tumori dell'intestino, ha fatto addirittura registrare una diminuzione dei tassi nel corso degli ultimi 40 anni.

Inoltre, anche per altri *tumori apparentemente non legati alle abitudini alimentari*, primo fra tutti quello del polmone e degli altri tumori legati al tabacco (cavo orale e faringe, esofago, laringe, pancreas, rene e vescica), è possibile comunque riscontrare nella dieta un fattore di concausa o almeno agevolante il fattore principale.

Per esempio, nei Paesi dove si registrano considerevoli aumenti di tumori legati al tabacco (soprattutto nell'Europa orientale - Ungheria, Polonia, Repubblica ceca), oltre alla diffusione del fumo di sigaretta vi è anche una dieta povera in alimenti vegetali e di micronutrienti e fibra.

Altro esempio è l'aumento di tumori del cavo orale e faringe dovuto sempre al consumo di **tabacco** quando viene associato un abuso di alcol (anche in questo caso una dieta ricca di frutta e verdura fresca potrebbe ridurre fino al 15% la mortalità per tumori di cavo orale, esofago e faringe).

Incrementi di mortalità, infine, si sono osservati anche per le neoplasie **pancreatiche**, un altro tipo di tumore le cui cause sono poco note, ma che è verosimilmente associato a una dieta ricca di grassi saturi, oltre che povera in frutta e verdura fresca.



Forse non è, però, corretto affermare che in tutti i tumori ci sia l'influenza di un tipo particolare di alimentazione anche perché i dati epidemiologici e statistici sulle incidenze dei vari tumori sono spesso imprecisi, mancando negli anni passati un metodo valido e approfondito delle registrazioni delle mortalità legate a tumori.

Un'altra considerazione da fare è che a volte esistono dati discordanti in studi apparentemente analoghi effettuati da diversi centri di ricerca oppure si rileva che l'effetto cancerogeno di una data sostanza sugli animali da laboratorio non è sempre suffragato da identici effetti sull'uomo. A tal proposito, tuttavia, si potrebbe fare anche una considerazione opposta: se una sostanza si dimostra non cancerogena per gli animali da laboratorio non si potrebbe affermare che è innocua anche per l'uomo.

Così come nessun alimento, da solo, può ridurre il rischio di ammalarsi di tumore, al contrario, specifici alimenti e bevande (e loro contaminanti) possono accrescere il rischio di alcuni tipi di cancro.

L'alimento può essere portatore di sostanze cancerogene per fattori INTRINSECI (cioè facenti parte la natura stessa dell'alimento) o per fattori ESTRINSECI, cioè di contaminazione esterna o ancora per reazione dei componenti dell'alimento con i contaminanti esterni.

#### ***Fattori intrinseci:***

- sostanze naturalmente presenti nell'alimento (piperina del pepe nero, idrazine nei funghi);
- prodotti di reazione tra alimento e contaminanti;
- sostanze prodotte durante la cottura.

#### ***Fattori estrinseci:***

- pesticidi
- additivi
- residui del processo di lavorazione
- contaminanti casuali.

Le contaminazioni possono avvenire: nella fase iniziale; in una fase intermedia, durante il trasporto, per contatto con i contenitori, nel periodo di esposizione e vendita di un prodotto; nel periodo di conservazione; ecc.

Da più di 10 anni, il Fondo mondiale per la ricerca sul cancro è portavoce del processo di revisione sistematica della letteratura scientifica su alimentazione e tumori e, di recente, ha redatto le nuove Linee guida di prevenzione che riportano i sei cibi che alimentano i tumori.

1. **Carni rosse.** L'indicazione è di limitarne il consumo a 300 grammi alla settimana (limite che sale a 500 grammi in quelle popolazioni che hanno l'abitudine a consumare molta **carne rossa**. Secondo la dottoressa Pasanisi, medico epidemiologo all'Istituto dei Tumori di Milano, la carne rossa è ricca di ferro eme, altamente ossidante, per cui



aumenta la produzione di radicali liberi che hanno un effetto cancerogeno e generano infiammazione intestinale. Attenzione anche alla cottura della carne: le alte temperature facilitano la produzione di sostanze cancerogene.

2. **Alcol.** Il consiglio è quello di non bere alcol in assoluto. Se proprio non se ne può fare a meno, il suggerimento è di non superare due bicchieri scarsi di un vino di media gradazione per gli uomini e un bicchiere per le donne.
3. **Carni trasformate.** Tra i cibi che alimentano i tumori ci sono tutte quelle carni essiccate, fermentate, affumicate, trattate con conservanti o in altri modi per migliorarne il sapore o la conservazione come gli hot dog, i salami, le salsicce, gli affettati in genere, ma anche le carni in scatola o sotto sale. Le **carni rosse processate** sono state classificate come cancerogene certi dalla Iarc (Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro) e sono state associate al rischio di **cancro del colon-retto** e dello stomaco. La raccomandazione Wcrf è di evitarne il consumo.
4. **Sale e cibi in salamoia.** Si raccomanda di limitare il consumo di sale a 5 grammi al giorno, circa un cucchiaino (2 grammi di sodio), minimizzando al massimo i prodotti processati con sale o conservati in salamoia (soluzione acquosa di sale da cucina).
5. **Cibi in scatola.** Recentemente è emerso il problema degli **interferenti endocrini** come il “bisfenolo A” nelle scatole, latte o pacchi per alimenti, anche come possibile fattore di rischio per alcuni tipi di tumore. Nel Wcrf non esiste un’indicazione su questo specifico fattore di rischio (ma resta comunque valida l’indicazione di evitare cibi e carni “processate”) e gli esperti stanno studiando le dosi giornaliere accettabili di bisfenolo. Al momento, comunque, gli enti regolatori in materia non hanno emesso alcuna raccomandazione a evitare gli alimenti in scatola.
6. **Zucchero e bevande zuccherate.** Il consumo di alimenti troppo ricchi di zuccheri, così come di bevande zuccherate, è associato all’**obesità**, fattore di rischio per tutti i principali tipi di cancro. L’obesità aumenta, infatti, il rischio di sviluppare tumori della mammella (dopo la menopausa), intestino, prostata, pancreas, rene, fegato, ovaio, endometrio ed esofago (adenocarcinoma). La raccomandazione è, pertanto, di evitare le bevande zuccherate e limitare i cibi ad alta densità calorica.

#### Innanzitutto, l’apporto calorico eccessivo:

numerosi esperimenti hanno dimostrato che nei topi e nei ratti una drastica restrizione calorica diminuisce in modo notevole la comparsa di tumori spontanei che compaiono in ceppi di topi e ratti geneticamente predisposti.

Nel ratto si è evidenziato che la maggiore inibizione - sull’incidenza dei tumori - si ottiene con una restrizione calorica e proteica allo stesso tempo; inoltre, animali sottoposti a restrizione di tutti i componenti della dieta, per tutta la vita, presentano un’incidenza di tumori sensibilmente inferiore a quella di animali sottoposti ad iponutrizione per un periodo limitato o nutriti ad libitum.

Una ricerca pubblicata sul Journal of the National Cancer Institutes, che ha coinvolto 797.193 individui, ha messo in evidenza come le persone con obesità sono più a rischio di tumori del colon-retto, tumori del pancreas, colecisti, in particolare con un rischio da 2,5 a 3 volte più alto di tumori dell’endometrio, tumori del fegato e tumori del rene.

I dati del Nurses’ Health Study, un ampio studio americano che dal 1976 fino alla fine degli anni Ottanta ha osservato quasi 250.000 donne, hanno dimostrato che un incremento di più di 10 chili rispetto al peso che si aveva a 18 anni raddoppia il rischio di ammalarsi di cancro al seno dopo la menopausa.



Ciò è probabilmente dovuto al fatto che il tessuto adiposo periferico è la fonte primaria di estrogeni, un fattore di rischio riconosciuto per questa forma di tumore.

Nelle donne con obesità, anche se metabolicamente sane, risultava comunque aumentato in modo significativo il rischio di tumori dell'endometrio (2,4 volte) e di tumori renali (1,8 volte). Fra gli uomini con obesità e problemi metabolici il rischio di tumori renali era 2,6 volte più alto, cresciuto anche quello di tumori del colon, del pancreas e del retto. Fra gli obesi metabolicamente sani restava fuori norma il rischio di carcinomi del rene e del colon.

La restrizione calorica è dunque un fattore antineoplastico.

## Lipidi

L'aumento del consumo di lipidi aumenta l'incidenza di tumori.

Per es. l'aumento dei tumori in alcune popolazioni che con il progresso hanno avuto un'alimentazione più ricca e con aumentato consumo dei lipidi (le popolazioni industrializzate o le classi sociali più elevate).

Negli Stati Uniti, per esempio, il tumore del colon è 3 volte più frequente che in Cile.

L'incidenza aumenta in Giapponesi emigrati negli USA e nei loro discendenti; in genere le popolazioni urbane hanno maggior rischio di cancro del colon che non le popolazioni rurali; in Israele gli ebrei di origine europea e nord-americana presentano un'incidenza doppia rispetto agli ebrei di origine asiatica ed africana.

Si è anche rilevata una correlazione tra consumo di grassi (soprattutto di tipo animale) e incidenza di tumore mammario, del colon, della prostata.

*Ma perché i grassi aumentano la cancerogenesi?*

Un motivo potrebbe essere che i lipidi veicolano cancerogeni che spesso sono sostanze liposolubili (quali gli idrocarburi policiclici).

Oppure essi potenziano l'azione di altre sostanze ritenute cancerogene come il

- MAM metil-azossi-metanolo,
- AOM azossi-metanolo,
- DMH dimetiltrazina,

che provocano soprattutto tumori intestinali.

Per il meccanismo d'azione si parla di:

- *effetti diretti*, come:
  - modificazioni delle membrane cellulari (a livello dei recettori ormonali),
  - stimolazione dei processi di perossidazione lipidica (ecco perché gli antiossidanti diminuiscono l'effetto cancerogeno). A sua volta, la perossidazione lipidica può poi favorire lo sviluppo di
    - radicali liberi e
    - la sintesi di prostaglandine (derivati metabolici dell'ac.arachidonico) che hanno una funzione stimolatrice sulla proliferazione cell.
- *effetti indiretti*:  
come modificazioni (soprattutto inibizioni) indotte a livello dei sistemi di controllo endocrini ed immunitari;



i grassi, per esempio, aumentano la secrezione di prolattina che, a sua volta, ha un effetto promuovente nella cancerogenesi chimica, virale, da radiazioni sulla mammella)

Per quanto riguarda il tumore della prostata studi comparativi tra negri americani e africani hanno suggerito che la dieta può modificare i livelli di androgeni ed estrogeni, in quanto le diete ricche in proteine e grassi aumentano i livelli di tali ormoni.

### **Protidi**

Anche un aumento del contenuto di proteine nella dieta sembra correlato con il maggior rischio di tumori, ma non sono ancora noti i meccanismi d'azione.

### **Alcol**

Il consumo abituale ed eccessivo di bevande alcoliche porta ad un aumento delle neoplasie a carico della mucosa del cavo orale, esofageo e laringeo e certamente ha una forte influenza anche nei tumori dell'esofago e dello stomaco.

Studi epidemiologici in tutto il mondo hanno dimostrato che il problema diventa alquanto significativo con l'associazione alcol - fumo.

L'alcolismo può agire modificando il sistema farmaco-metabolico epatico; infatti si è dimostrato che frazioni subcellulari (microsomi) di fegato di animali trattati con etanolo hanno una maggiore capacità di attivare a cancerogeni alcune sostanze come le nitrosamine (soprattutto se poi contenute anche nel fumo e nel tabacco non bruciato).

Esiste poi un meccanismo indiretto: nel forte consumatore di alcol è riscontrabile una malnutrizione sia per modifica la dieta (associata spesso anche ad inappetenza) sia per difetti di assorbimento e di metabolismo; ciò si riflette soprattutto su una pluricarenza di vitamine, vit.A, riboflavina, zinco, ecc.

### **Bevande o cibi molto caldi**

Si sospetta che il tumore dell'esofago, ad alta incidenza in certe zone, abbia tale eziologia.

### **Masticare a lungo**

Altra abitudine è quella di masticare a lungo determinate sostanze o di tenere questo materiale tra la guancia e la gengiva: in certi Paesi (India, Ceylon) i tumori del cavo orale sono molto frequenti (rappresentano ca. il 50% di tutti i tumori); si ritiene che ciò sia dovuto al fatto che tutto il giorno, anche durante il sonno, viene masticato (soprattutto dagli strati più poveri) un impasto di foglie di betel, tabacco e calce spenta.

**Una lenta digestione** può favorire:

- il ristagno di cibo,
- una maggiore produzione di fattori cancerogeni,
- un più duraturo contatto di questi con la mucosa;



- la comparsa di una particolare microflora intestinale, con sviluppo di batteri capaci, a pH neutro, di formare nitroso-composti oppure capaci di produrre a partire dai grassi alimentari e dai sali biliari sostanze cancerogene.

Alcuni acidi biliari possono essere convertiti in amine aromatiche, in metilcolantrene (idrocarburo policiclico) o in altri composti a struttura ciclo-pentano-fenantrenica che si sono rivelati cancerogeni negli animali.

Nelle feci di soggetti portatori di polipi e carcinomi del colon si è trovata una maggiore concentrazione di metaboliti del colesterolo e di acidi biliari ed una maggiore attività degli enzimi batterici 7,-deidrogenasi (che trasforma gli ac. biliari primari in secondari) e colesterolo deidrogenasi.

Ecco perché alcuni antibiotici naturali, presenti nei vegetali freschi, nell'aglio, nella cipolla, nel prezzemolo, ecc., potrebbero contrastare la formazione di composti cancerogeni attraverso la modulazione della flora microbica del grosso intestino.

Al contrario, un aumento del consumo di fibre vegetali indigeribili accelera il transito intestinale, aumenta il volume delle feci e diluisce i fattori cancerogeni; inoltre alcune fibre hanno un fattore adsorbente verso queste sostanze tossiche.

Ma il rischio di ammalarsi di cancro a causa del cibo che ingeriamo non dipende solo dalle abitudini alimentari non corrette e poco equilibrate, ma anche dalla presenza negli alimenti di sostanze potenzialmente cancerogene; purtroppo, la lista di queste sostanze è copiosa e sempre in aumento.

Tra le principali si citano:

- Fitofarmaci (in particolare il DDT, l'atrazina, il glifosato, PCB, pesticidi arsenicali);
- Zoofarmaci (i promotori della crescita, anabolizzanti, dietilstilbestrolo);
- Metalli pesanti (antimonio);
- Policlorobifenili (le diossine);
- Idrocarburi policiclici aromatici (benzopirene, 7,12-dimetilbenzantracene, 3-metilcolantrene);
- Acrilammide;
- Micotossine (aflatossine, fumonisine, ocratossina);
- Vinilcloruro (spesso proveniente dai contenitori in plastica);
- Conservanti (nitriti e nitrati, tiocetamide, difenili, BHA, BHT, polifosfati);
- Coloranti (E123)

*N.B.: In questa relazione il termine cancerogeno verrà utilizzato (anche impropriamente) senza fare differenza tra attività cancerogena vera e propria, attività cocancerogena (promuovente o favorente l'azione di altri fattori cancerogeni), attività mutagena.*