

Mangia sano e Stai sano

*Scegliere
l'alimentazione in maniera
consapevole*

Proprietà antinfiammatorie e antineoplastiche degli alimenti

Dott. Daniele Grumiro

daniele.grumiro@unina.it



LEGA ITALIANA PER LA LOTTA CONTRO I TUMORI
SEZIONE PROVINCIALE DI CASERTA

ALIMENTAZIONE E TUMORI

- Numerosi studi epidemiologici confermano lo **stretto legame fra stile alimentare e rischio di sviluppare un tumore**

(National Research Council 1989; World Cancer Research Fund 2007)

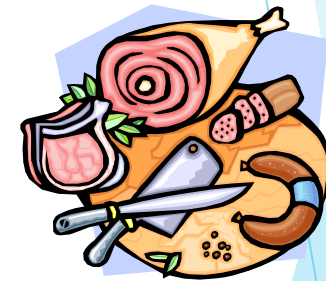
- Il **35%** delle patologie neoplastiche è attribuibile ad abitudini alimentari scorrette

(Doll R. and Peto R. 1981; Riboli E. 1992; Willett W. 1995)

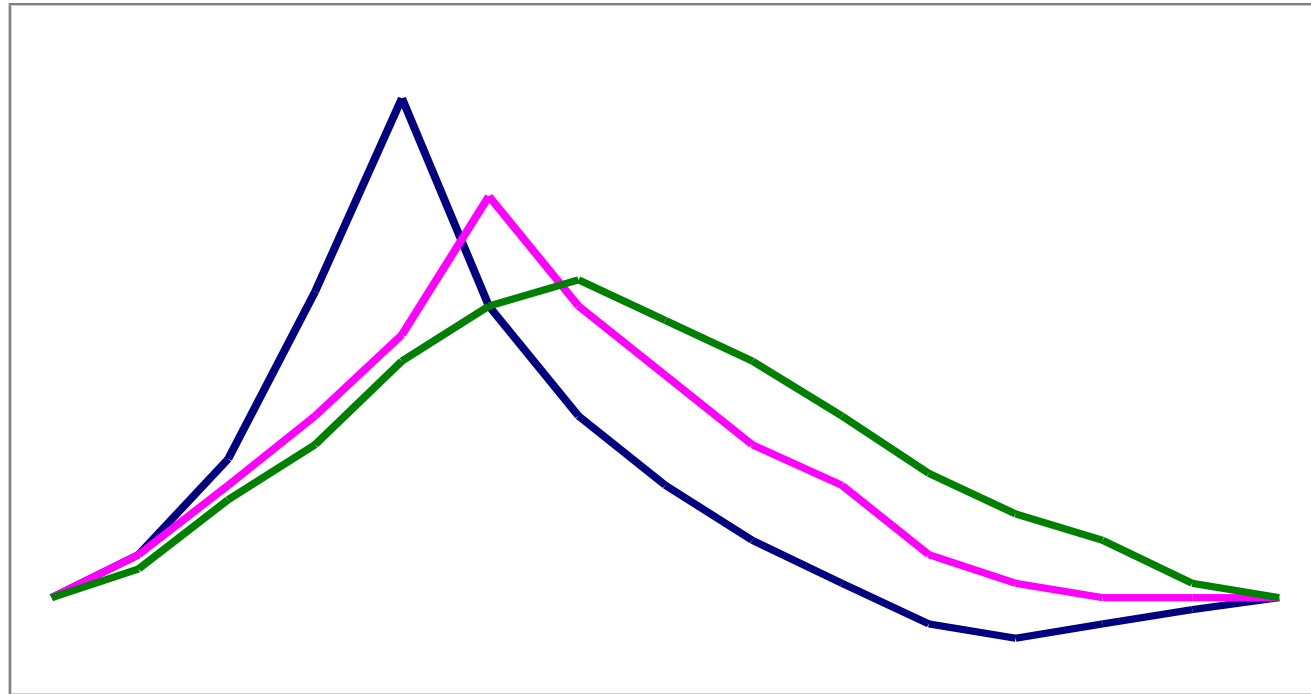
Quanto mangiamo?

	g mangiati al giorno	g consigliati	diff. %
• Proteine	90	50-70	+ 50%
• Grassi	85	60-80	+ 20%
• Carboidrati	350	300-500	- 15%
• Sale	12	3-5	+ 300%

- Troppe calorie
- Troppi grassi saturi e colesterolo (troppi formaggi, salumi, carni grasse, dolci, uova)
- Troppi cibi pronti e snack (ricchi di grassi, grassi saturi, zuccheri semplici e sale)
- Poca frutta, verdura e cereali integrali



Andamento della glicemia dopo l'assunzione di zuccheri semplici, zuccheri complessi e zuccheri complessi più fibre (verdure)



- zuccheri semplici
- zuccheri complessi
- zuccheri complessi + fibre

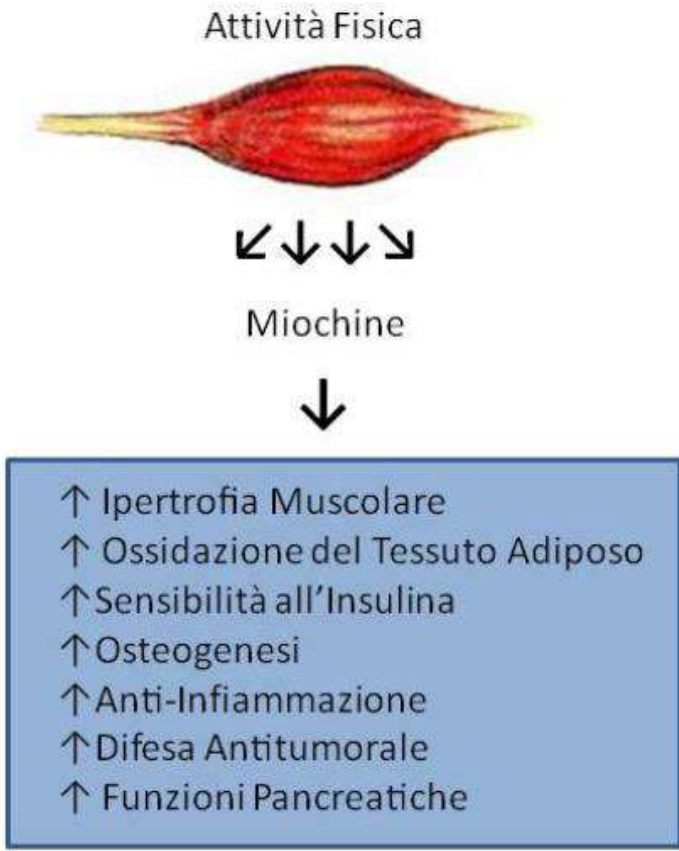
Peso corporeo, attività fisica e cancro

- ▶ Il **sovrappeso** aumenta il rischio di cancro:
 - del colon
 - della mammella (dopo la menopausa)
 - dell'endometrio
 - del rene
 - dell'esofago

- ▶ **L'attività fisica** riduce il rischio di cancro:
 - del colon
 - della mammella
 - dell'endometrio
 - della prostata

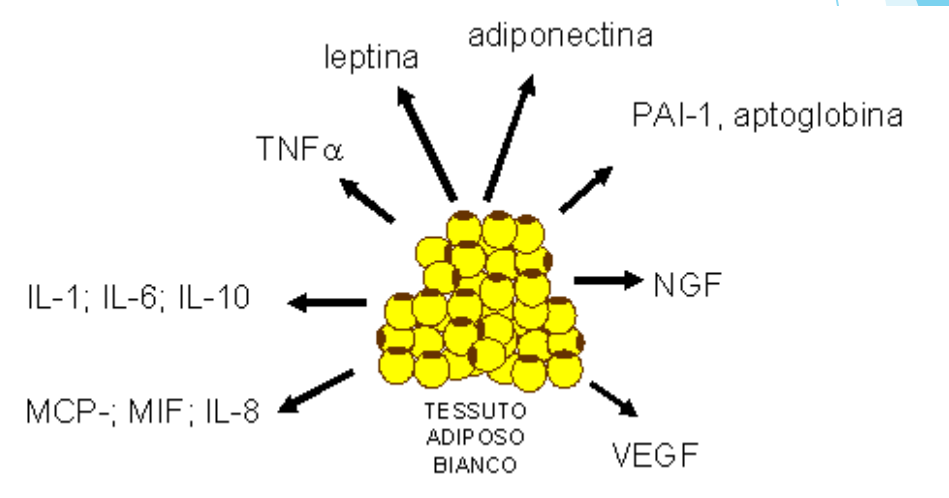
(IARC handbook for cancer prevention, Vol 6, 2002 - Weight reduction and physical activity)

CITOCHINE - MIOCHINE



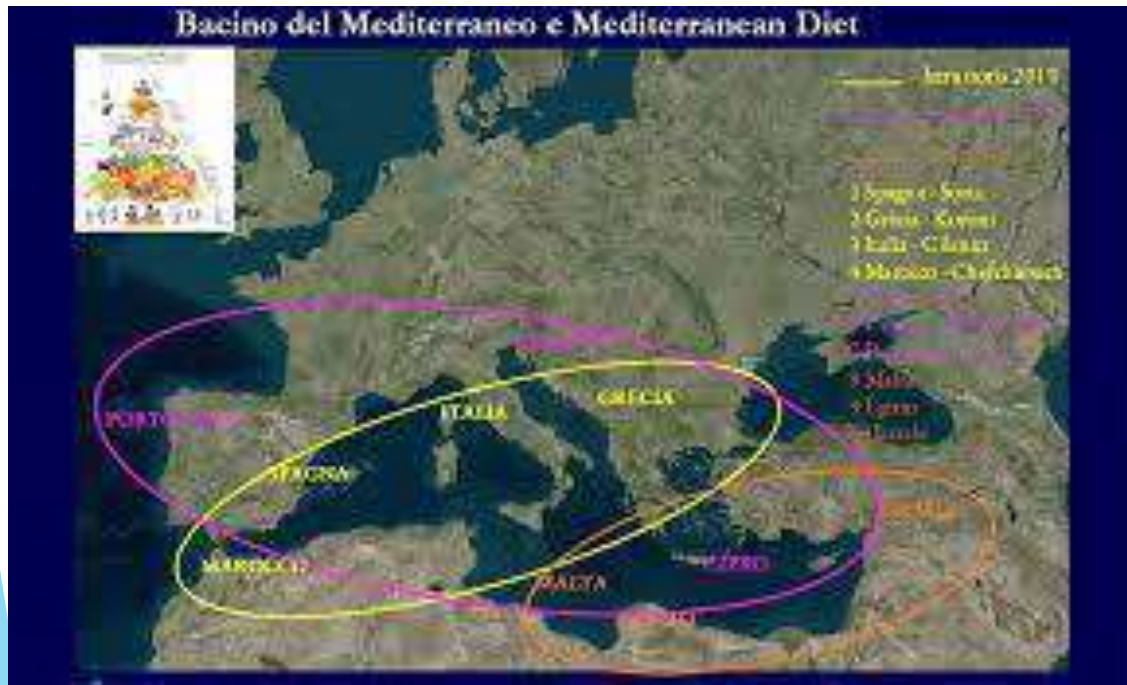
Diminuzione del Rischio di Malattie Croniche e Mortalità Prematura

Tessuto adiposo



Dieta Mediterranea

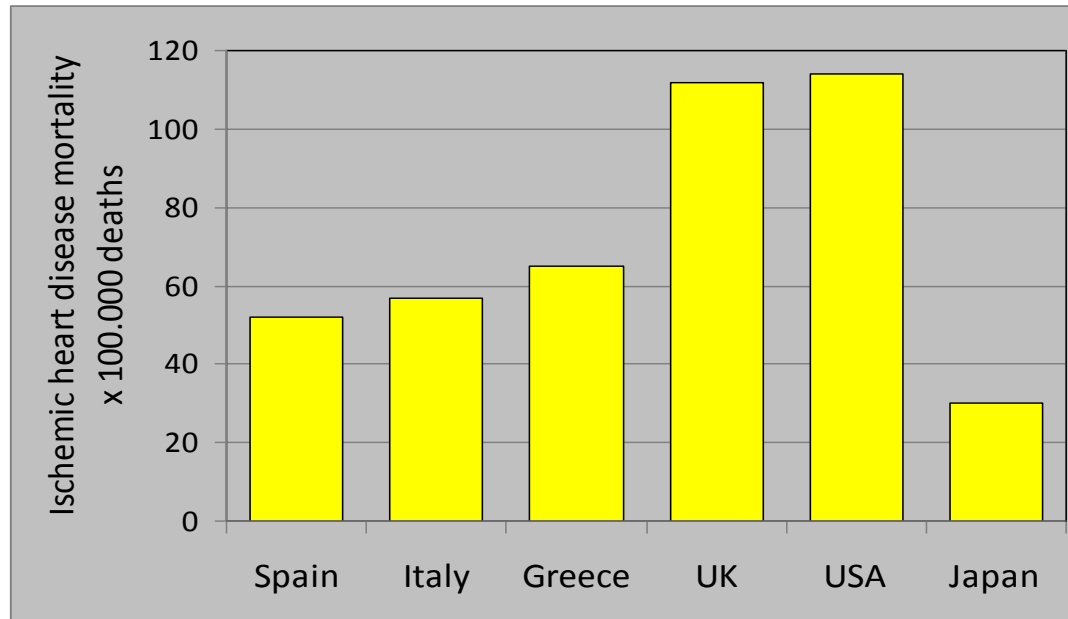
modello nutrizionale ispirato alla dieta di alcuni Paesi del bacino mediterraneo (Italia, Spagna, Grecia e Marocco) negli anni cinquanta del XX secolo



Dieta Mediterranea

I popoli mediterranei sono tra I più longevi al mondo

[Huang, *J. Am. Coll. Surg.* 2008]



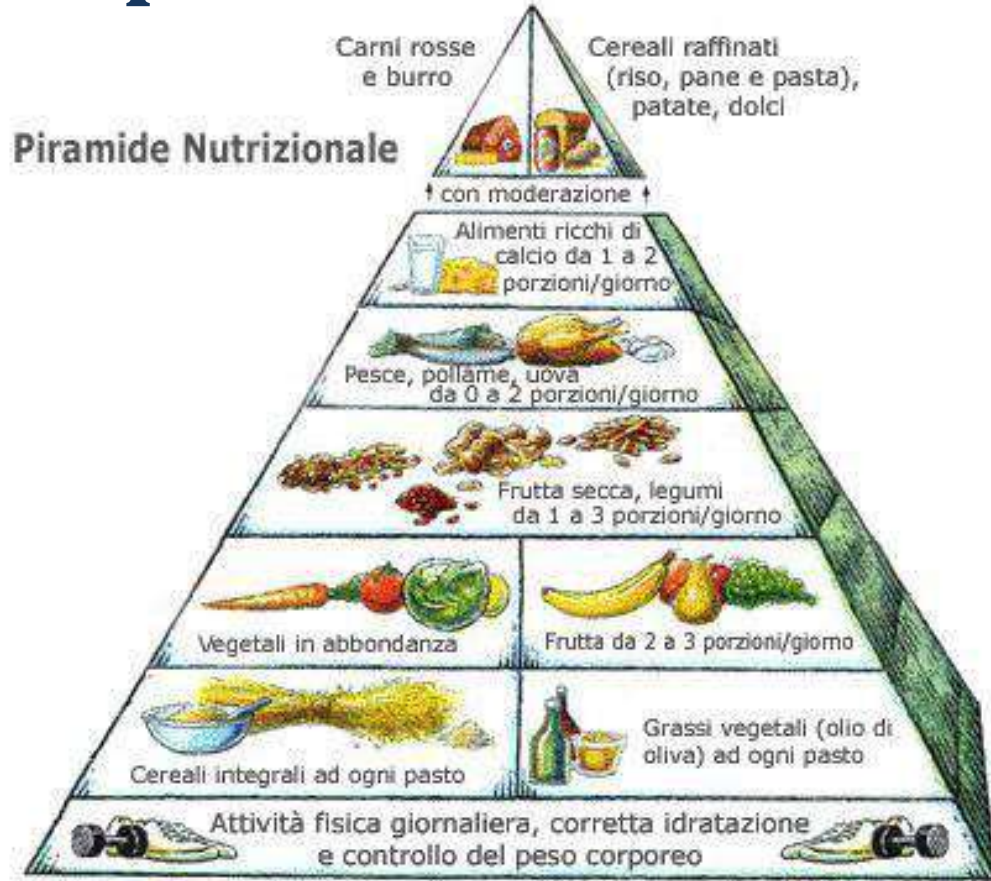
La dieta mediterranea è stata associata ad una riduzione della mortalità cardiaca e da tumori

[Trichopoulou et al., *N. Engl. J. Medicine* 2003]

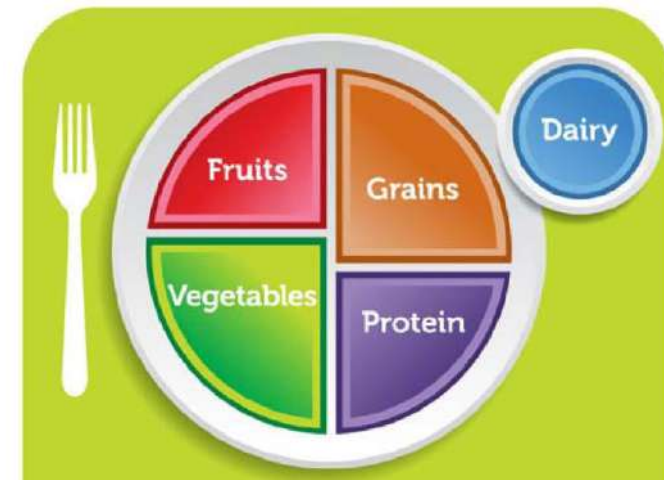


riconosciuta dall'UNESCO come bene protetto e inserito nella lista dei patrimoni orali e immateriali dell'umanità nel 2010

La piramide alimentare



Il piatto

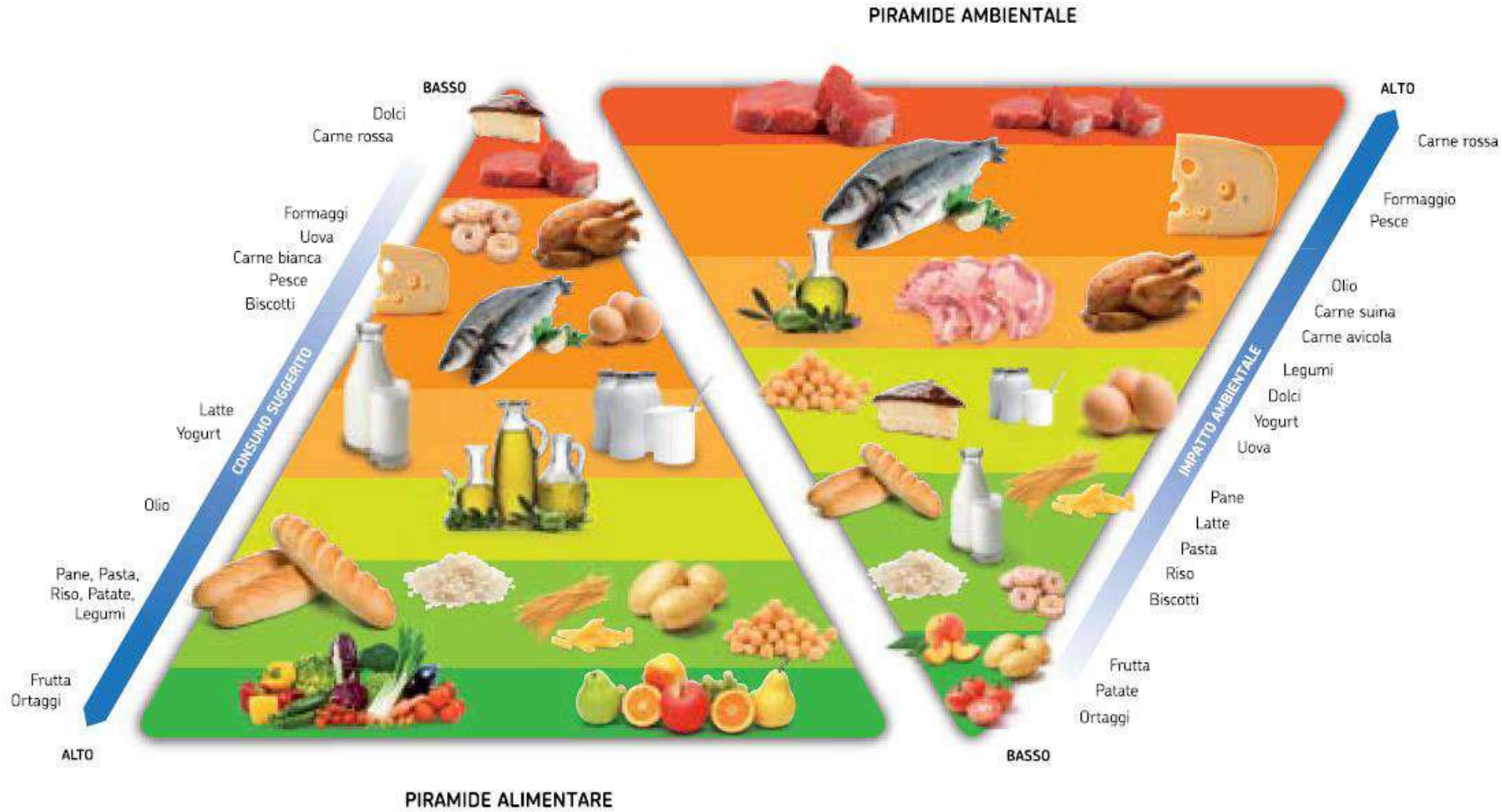


United States Department of Agriculture (USDA)

Ministry of Health and Welfare, Supreme Scientific Health Council, *Dietary Guidelines for Adults in Greece*, in *Archives of Hellenic Medicine*, 16(5), 1999, pp. 516-524.

A. D'Alessandro, G. De Pergola, *Mediterranean Diet and Cardiovascular Disease: A Critical Evaluation of A Priori Dietary Indexes.*, in *Nutrients*, vol. 7, n° 9, Sep 2015, pp. 7863-88,

La piramide ambientale



DIETA MEDITERRANEA E PREVENZIONE PRIMARIA

- 25% di carcinomi del colon-retto
- 15-20% di carcinomi della mammella
- 10-15% di carcinomi della prostata, dell'endometrio e del pancreas

Trichopoulou A, Lagiou P, Kuper H, Trichopoulos D. Cancer and Mediterranean dietary traditions.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000; 9: 869-873.

Format: Abstract

Send to

[J Am Coll Nutr. 2012 Oct;31\(5\):338-51.](#)

Adherence to Mediterranean-style dietary pattern and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a case-control study in Iran.

[Jessri M¹](#), [Rashidkhani B](#), [Hajizadeh B](#), [Jacques PF](#).

Author information

Abstract

OBJECTIVE: The benefit of adherence to a Mediterranean-style dietary pattern in relation to the risk of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) has not been investigated among non-Mediterranean high-risk populations. The objective of the present study was to examine the association of compliance with the Mediterranean dietary pattern as measured by Mediterranean-Style Dietary Pattern Score (MSDPS) and the risk of ESCC in Iranian population.

METHODS: This case-control study was conducted on 47 ESCC cases and 96 hospital controls aged 40-75 years. Participants were interviewed using validated questionnaires, and dietary patterns were characterized using the MSDPS.

RESULTS: Generally, the mean MSDPS in this population was low (30.84 ± 8.58). MSDPS showed content validity through having expected positive associations with several lifestyle characteristics and dietary intakes. Being in the highest quartile category of MSDPS, compared to the lowest, was independently associated with 37% reduction in risk of ESCC. Two-unit and 3-unit increases in the MSDPS resulted in 41% and 47% reduction in risk of ESCC, respectively. Higher intakes of olive oil (odds ratio [OR] = 0.15, 95% CI: 0.01-0.49), fish and other seafood (OR = 0.48, 95% CI: 0.23-0.98), whole grain (OR = 0.57, 95% CI: 0.28-0.76), and fruits (OR = 0.77, 95% CI: 0.38-0.86) were significantly associated with reduced ESCC risk. In contrast, higher sweet (OR = 1.86, 95% CI: 1.04-2.12) and meat intakes (OR = 1.61, 95% CI: 1.25-2.49) were associated with higher ESCC risk.

CONCLUSION: Consuming a diet in concordance with the principles of the Mediterranean dietary pattern may protect against ESCC. Preventive strategies to reduce ESCC risk in high-risk countries should focus on overall dietary pattern and dietary habits to be effective.

ALIMENTAZIONE E TUMORI

Obiettivi:

- ▶ ↑ le difese immunitarie
- ▶ ↓ i fattori di crescita e gli stimoli proliferativi
- ▶ ↓ l'infiammazione (permette alle cellule mutate di invadere i tessuti circostanti)
- ▶ ↓ l'angiogenesi



MICRONUTRIENTI E TUMORE

Alimento	Principio attivo	Meccanismo
Legumi	Vitamine B Genisteina Flavonoidi	Antiproliferativo
Cereali integrali	Vitamine B/E Selenio Ferro Fibre	Antiossidante Antiestrogenico Normoglicemizzante Antilipidemico
Semi e frutta secca	Fitosteroli Acidi grassi n-3 Selenio Vitamine A/E	Antiossidante Normolipidemizzante
Frutta e verdura	Fibre Carotenoidi Vitamina C Indolo-3-carbinolo Resveratrolo Acido ellagico	Antiproliferativo Antiossidante Antiestrogenico Pro-apoptotico
Pesce azzurro	Acidi grassi n-3 Coenzima Q10 Selenio	Antiproliferativo Antiossidante
Olio EV di oliva	Acidi grassi n-9 Polifenoli Vitamina E Glicosidi	Antiossidante Antiproliferativo Normolipidemizzante

I colori del benessere

Blu

Viola

(antocianine, carotenoidi, vitamina C, potassio e magnesio)

melanzane, radicchio, fichi, frutti di bosco (lamponi, mirtilli, more, ribes), prugne, uva nera



Verde

(clorofilla, carotenoidi, magnesio, vitamina C, acido folico e luteina)

asparagi, agretti, basilico, bieta, broccoli, cavoli, carciofi, cetrioli, cicoria, lattuga, rucola, prezzemolo, spinaci, zucchine, uva bianca, kiwi



Bianco

(polifenoli, flavonoidi, composti solforati nella cipolla e nell'aglio, potassio, vitamina C, selenio nei funghi)

aglio, cavolfiore, cipolla, finocchio, funghi, mele, pere, porri, sedano



Giallo

Arancio

(flavonoidi, carotenoidi, vitamina C)

arance, limoni, mandarini, pompelmi, melone, loti, albicocche, pesche, nespole, carote, peperoni, zucca, mais



Rosso

(licopene e antocianine)

pomodori, rape, ravanelli, peperoni, barbabietole, anguria, arance rosse, ciliegie, fragole.



- L'uso abituale di **carni rosse ed insaccati** si è chiaramente dimostrato associato allo sviluppo di **tumori del colon, del pancreas, della prostata e del seno**.

(Sandhu M.S. et al. 2001)

- Una dieta ricca in **carni cotte ad alte temperature, alla griglia, alla brace o fritte** aumenta il rischio di **tumori dello stomaco e dell'intestino** *(Knekt P. et al. 1994; Skog K. et al. 1993)*.
- **L'alcool**, soprattutto se abbinato al **fumo**, aumenta il rischio di **cancro alle alte vie respiratorie e digestive** *(WCRF, 1997)*.

Livelli cancerogeni uomo	Categorie cancerogeni					
	UE	CCTN	EPA	IARC	NTP ^(*)	ACGIH
Cangerogeno riconosciuto	1A	1	A	1	clear evidence	A1
Cangerogeno probabile	1B	2	B1/B2	2A	some evidence	A2
Cangerogeno sospetto	2	3	C	2B	equivocal evidence	A3
Non classificabile come cancerogeno		4	D	3	no evidence	A4
Non cancerogeno		5	E	4	studio inadeguato	A5



- Acroleina
- Benzopirene

Olio d'oliva: Nutraceutico

La bassa incidenza di malattie cardiache e di alcuni tipi di tumori viene attribuita all'alto consumo di olio di oliva, una delle principali fonti di lipidi in questi Paesi

[Hu, *N. Engl. J. Medicine* 2003]

Tumori

Una metanalisi su 19 studi clinici (oltre 37.000 soggetti) dimostra che l'olio di oliva dà una protezione contro tutti i tipi di tumore (seno, prostata, colon, laringe...)

[Psaltopoulou et al. *Lipids in Health and Disease* 2011]

Cuore e circolo

Una recente rassegna critica evidenzia che l'olio di oliva:

- riduce il rischio di malattie cardiache e migliora il profilo lipidico del sangue
- abbassa le LDL, le LDL ossidate ed i trigliceridi nel sangue
- Abbassa i trigliceridi nel fegato

[Assy et al.. *World J. Gastroenterol.* 2009]

Olio come nutraceutico



FDA (2004) ha consentito di inserire uno specifico "claim" (dicitura) sull'etichetta degli oli di oliva , per informare i consumatori che è stata riscontrata una capacità dell'olio di oliva di ridurre i rischi di malattie cardiovascolari

CLAIM:

"Limited and not conclusive scientific evidence suggests that eating about 2 tablespoons (23 grams) of olive oil daily may reduce the risk of coronary heart disease due to the monounsaturated fat in olive oil. To achieve this possible benefit, olive oil is to replace a similar amount of saturated fat and not increase the total number of calories you eat in a day."

Olio e cucina

- ▶ Qual è l'olio più adatto per la frittura?



- ▶ Assenza di tossicità derivante dall'utilizzo di olio extra vergine d'oliva per l'elevato punto di fumo (210 °C)
- ▶ Una circolare del Ministero della Sanità, la n. 1 dell'11 gennaio [1991](#) afferma che l'olio di oliva è uno degli olii più stabili.

IL MICROBIOMA

- ▶ l'insieme del patrimonio genetico e delle interazioni ambientali che vivono nel nostro organismo
- ▶ 100 mila miliardi di cellule nel corpo umano
(maschio adulto giovane di media altezza e peso intorno ai 70 chili)

rapporto batteri-cellule circa di 1,3:1



Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body.
Sender R, Fuchs S, Milo R. PLoS Biol. 2016 Aug 19;14(8):

IL MICROBIOMA

- ▶ importantissimi per la salute dell'ospite tanto da essere considerato un «organo microbico»
- ▶ Human Microbiome Project sequenze geniche delle popolazioni microbiche (microbiota)
- ▶ specie microbiche variano tra individui diversi e anche nello stesso individuo

- *NIH Human Microbiome Project (HMP) Roadmap Project*
- *The human intestinal microbiome: a new frontier of human biology.- Hattori M, Taylor TD, DNA Res. 2009 Feb*

Progetto Microbioma Umano

- stabilire set base di reazioni biochimiche comuni all'interno della variabilità del microbioma
- molti dei geni microbici codificano per funzioni attualmente ancora sconosciute

salute ed il benessere dell'organismo risultano programmate e regolate non solo attraverso le sequenze del DNA ma anche dalle variazioni epigenetiche che il microbioma attua sull'espressione dei stessi geni

i microrganismi intestinali ed i loro prodotti interagiscono con gli ormoni ivi presenti e hanno azione:

- motilità dell'intestino
- spesa energetica
- Sazietà
- assunzione di cibo (quindi l'aumento o la perdita di peso corporeo)
- colonie batteriche predisponenti all'obesità (meccanismi che influenzano l'energia ricavata dalla dieta)

- riducendo tossine alimentari e sostanze cancerogene
- fermentano sostanze alimentari indigeribili
- Sintetizzano micronutrienti
- crescita e differenziamento degli enterociti e colonociti attraverso la produzione di acidi grassi a catena corta

Microbiota e Cancro

L'evoluzione delle tecniche molecolari indipendenti dalla coltura, ha permesso di identificare le principali specie batteriche:

- ▶ in individui sani
- ▶ in condizioni infiammatorie
- ▶ nel CRC (terzo più comune al mondo e causa di circa 500.000 decessi annui)

in CRC prove evidenti riduzione dei batteri protettivi e aumento di altri tra cui i membri del Fusobatterio, Bacteroides/Prevotella

CRC: cancro del colon retto

Microbiota dysbiosis in select human cancers: Evidence of association and causality - Chen J, Dominique JC, Sears CL, Semin Immunol. 2017 Aug 16

Microbiota e Cancro

I. Il consumo di carne rossa in associazione con *Fusobatteri nucleatum* produce anche idrogeno solforato che può indurre danni al DNA e instabilità genomica all'interno dell'epitelio del colon o nei tumori in via di sviluppo

II. Poiché le popolazioni umane si sono spostate dalle diete tradizionali ad alto contenuto di fibre verso alimenti trasformati contenenti zuccheri raffinati, l'incidenza del cancro del colon-retto è aumentata notevolmente

The Microbiome and its potential as a Cancer Preventive Intervention - Scott J. Bultman, Semin. Oncol. Author manuscript 2017 Feb 1

Riassumendo

Disbiosi → Alterato equilibrio tra microbiota-ospite



causa principale di una crescente lista di malattie, incluso il CRC

Fibra alimentare → sintesi di metaboliti antiproliferativi e contro i carcinogeni



modifica alimentare come misura fondamentale per frenare la pandemia del CRC

Asse dietetico fibra-microbiota-butirrato

- il consumo di fibre altera la composizione del microbioma intestinale in misura maggiore rispetto ad altri fattori dietetici e aumenta il numero di batteri che producono butirrato

BUTIRRATO

- nutriente per la barriera intestinale
- inibizione dell'istone deacetilasi (HDAC) che è uno degli approcci terapeutici usati nella terapia antineoplastica
- nelle cellule del CRC:
 - protegge contro l'inizio della differenziazione del cancro
 - inibisce la proliferazione cellulare
 - induce l'apoptosi
 - inibisce l'angiogenesi

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



*"Fa' che il cibo sia la tua medicina e
che la medicina sia il tuo cibo"*

Ippocrate 400 A.C.