

Indice

CAPITOLO 1. Stile di vita e prevenzione oncologica primaria 1

Mattia Garutti, Marianna Sirico, Marco de Scordilli

Introduzione	1
Cereali integrali e raffinati, frutta e verdura	2
Carne, carne lavorata, pesce e latticini	9
Bevande alcoliche e non alcoliche	13
Altri fattori dietetici	17
Attività fisica, adiposità e peso corporeo	22
Dieta, pattern alimentare e indicazioni pratiche	27
<i>Bibliografia</i>	30

CAPITOLO 2. Valutazione dello stato nutrizionale 31

Amanda Casirati, Caterina Mandalà, Nicola Veronese, Mario Barbagallo, Emanuele Cereda

Introduzione	31
Malnutrizione	31
Riconoscere la malnutrizione	33
I criteri GLIM	38
Valutazione quantitativa della massa muscolare	40
Sarcopenia	42
Sovrappeso e obesità	44
Esami di laboratorio di interesse nutrizionale	45
Il paziente anziano	45
Fragilità, sarcopenia e malnutrizione	48
Obesità sarcopenica	50
Conclusioni	52
<i>Bibliografia</i>	52

CAPITOLO 3. Strategie per il supporto nutrizionale 55

Valentina Da Prat, Sara Cocetta, Maria Elisa Tirelli, Annalisa Mascheroni, Michela Zanetti

Aspetti generali	55
Counseling nutrizionale	56
Supplementi nutrizionali orali	58
Nutrizione artificiale	62
Caratteristiche e prevenzione della <i>refeeding syndrome</i>	76
<i>Bibliografia</i>	77

CAPITOLO 4. Supporto nutrizionale nel setting chirurgico	79
Camilla Fiorindi, Raffaele De Luca, Michele Grieco	
Introduzione	79
Fase preoperatoria e la preabilitazione multimodale	81
Fase nutrizionale preoperatoria	86
Fase postoperatoria	90
<i>Bibliografia</i>	94
 CAPITOLO 5. Gestione nutrizionale degli effetti collaterali dei trattamenti oncologici	97
Ester Giaquinto, Daniela Musio	
Introduzione	97
Principali effetti collaterali delle terapie neoplastiche e consigli nutrizionali e comportamentali	99
Complicanze metaboliche dei trattamenti chemioterapici	106
<i>Bibliografia</i>	111
 CAPITOLO 6. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori del distretto testa-collo	113
Annarita Sabbatini, Daniela Alterio, Giulia Cannillo, Maria Cossu-Rocca, Enrica Grosso Franco Nolè, Giorgia Padrini, Valeria Zurlo	
Introduzione	113
Impatto dei tumori del distretto testa-collo dei relativi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	115
Supporto nutrizionale nella gestione dei pazienti oncologici affetti da tumori del distretto testa-collo	122
Conclusioni e raccomandazioni	132
<i>Bibliografia</i>	133
 CAPITOLO 7. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori dell'esofago e dello stomaco	135
Maria Teresa Nardi, Sabina Murgioni, Francesco Serra	
Introduzione	135
Impatto dei tumori dell'esofago e dello stomaco e dei relativi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	136
Supporto nutrizionale nella gestione dei pazienti oncologici affetti da tumori dell'esofago e dello stomaco	138
Counseling nutrizionale	140
Disfagia	141
Anoressia e sazietà precoce	142
Nausea e vomito	143
Diarrea	145
Stipsi	146
Mucosite	146
Supplementi nutrizionali orali	147
Nutrizione artificiale	148

Nutrizione artificiale domiciliare	149
Implicazioni dietetico-nutrizionali della chirurgia esofago-gastrica	150
Stent o endoprotesi esofagea	151
<i>Bibliografia</i>	152
<i>Lecture consigliate</i>	152

CAPITOLO 8. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori

del colon-retto

Marco Cintoni, Pauline Celine Raoul, Giuditta Chiloire, Maria Antonietta Gambacorta
Maria Cristina Mele

Introduzione	153
Impatto dei tumori del colon-retto e dei relativi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	154
Meccanismo fisiopatologico	154
Conclusioni e raccomandazioni	163
<i>Bibliografia</i>	165

CAPITOLO 9. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori

del pancreas

Ilaria Trestini, Alberto Caldart, Salvatore Paiella, Michele Milella

Introduzione	167
Alterazioni nutrizionali nei pazienti con neoplasia del pancreas: impatto sugli outcome clinici	169
Patogenesi del deterioramento dello stato nutrizionale nei pazienti con neoplasia del pancreas	170
Supporto nutrizionale nella gestione dei pazienti affetti da neoplasia pancreaticata	171
Conclusioni e raccomandazioni	179
<i>Bibliografia</i>	180

CAPITOLO 10. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori del fegato

Annalisa Saetta, Salvatore Corallo, Manuela Pastore

Introduzione	183
Fattori nutrizionali correlati allo sviluppo di epatocarcinoma	183
Eziopatogenesi delle problematiche nutrizionali del paziente epatopatico	184
Impatto dell'epatocarcinoma e dei relativi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	187
Supporto nutrizionale nella gestione dei pazienti oncologici affetti da epatocarcinoma	191
Valutazione dello stato nutrizionale nel paziente con HCC	192
Supporto nutrizionale	193
Counseling dietetico e supplementi nutrizionali orali	195
Nutrizione artificiale	197
Attività motoria e rinforzo muscolare	197
Conclusioni	198
<i>Bibliografia</i>	200

CAPITOLO 11. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori della mammella	201
Federica Sebastiani, Lorenzo Perrone, Michela D'Avino, Carmine Pinto	
Introduzione	201
Fattori di rischio dietetici e metabolici	202
Impatto del tumore mammario e dei relativi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	206
Supporto nutrizionale nella gestione dei pazienti oncologici affetti da tumori della mammella	207
Indicazioni dietetico-nutrizionali nei breast cancer survivors	212
Conclusioni e raccomandazioni	214
<i>Bibliografia</i>	217
 CAPITOLO 12. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori del polmone	219
Simona Carnio, Valentina Bertaglia, Cristina Lanzetta, Francesco Agustoni, Silvia Novello	
Introduzione	219
Impatto del tumore polmonare e dei suoi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	220
Supporto nutrizionale nella gestione dei pazienti oncologici affetti da tumore polmonare	223
Conclusioni	228
<i>Bibliografia</i>	229
 CAPITOLO 13. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori ginecologici	231
Alessandro Cavioni, Chiara Cassani, Emanuele Cereda	
Introduzione	231
Impatto dei tumori ginecologici e dei relativi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	232
Supporto nutrizionale nella gestione dei pazienti oncologici affetti da tumori ginecologici	238
Conclusioni e raccomandazioni	240
<i>Bibliografia</i>	241
 CAPITOLO 14. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori urologici	243
Valentina Da Prat, Alice Tartara, Arianna Bettiga, Richard Naspro	
Introduzione	243
Impatto dei tumori urologici e dei relativi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	244
Supporto nutrizionale nella gestione dei pazienti oncologici affetti da tumori urologici	250
Conclusioni e raccomandazioni	256
<i>Bibliografia</i>	257

CAPITOLO 15. Problematiche dietetico-nutrizionali nei tumori ematologici dell'adulto	259
Alfonso Parisi, Valentina Zoboli, Stefano Botti, Enrico Morello, Luca Arcaini, Nicola Polverelli	
Introduzione	259
Impatto dei tumori ematologici e dei relativi trattamenti oncologici sullo stato nutrizionale	260
Aspetti assistenziali sulla nutrizione dei pazienti sottoposti a TCSE	263
Dieta per neutropenici	266
Microbioma	268
Conclusioni	269
<i>Bibliografia</i>	270
CAPITOLO 16. Aspetti nutrizionali in oncoematologia pediatrica	273
Antonella Diamanti, Chiara Maria Trovato, Annalisa Agostini, Marco Zecca	
Introduzione	273
Valutazione dello stato nutrizionale nei bambini affetti da cancro	274
Supporto nutrizionale per via orale	276
Supporto nutrizionale per via enterale	276
Supporto nutrizionale per via parenterale	278
Nutrizione nel paziente con graft-versus-host disease gastrointestinale	278
<i>Bibliografia</i>	281
CAPITOLO 17. Ruolo del supporto nutrizionale nel setting palliativo	283
Paolo Cotogni, Silvia Stragliotto, Marta Ossola, Alessandro Collo, Sergio Riso	
Introduzione	283
Pazienti oncologici in cure palliative	284
Impatto della malattia e dei trattamenti sullo stato nutrizionale nel paziente oncologico	286
Counseling nutrizionale e supplementi nutrizionali orali	288
Nutrizione enterale	290
Nutrizione parenterale	291
Supporto nutrizionale e oneri per i pazienti e le famiglie	295
Nutrizione artificiale e diritto	295
Conclusioni	296
<i>Bibliografia</i>	297
CAPITOLO 18. Ruolo dell'infermiere nel percorso nutrizionale del paziente oncologico	299
Greta Malena, Gabriele Carmelo Palermo, Teresa Monaco	
Introduzione	299
Infermieri e nutrizione	301
Infermieri e screening nutrizionale	303
Specializzazioni infermieristiche e nutrizione	305
Normativa lombarda: indicatori di appropriatezza	310
Sviluppi futuri e implicazioni per la pratica clinica	311
<i>Bibliografia</i>	312

CAPITOLO 19. Evidenze scientifiche su diete alternative e nutraceutici 315

Nicola Silvestris, Dalila Tessitore, Giulia Mentrasti, Tindara Franchina, Saverio Cinieri

Introduzione	315
Diete alternative	315
Zucchero e edulcoranti	320
Latte e derivati	321
Evidenze sui nutraceutici	322
<i>Bibliografia</i>	322

CAPITOLO 20. Ruolo delle associazioni di volontariato in oncologia 325

Laura Maria del Campo, Elisabetta Iannelli, Francesco de Lorenzo

Introduzione e contesto normativo	325
L'azione di advocacy della Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO)	327
L'azione di FAVO per il riconoscimento del diritto al supporto nutrizionale in oncologia	329
Working Group di ACC "Survivorship care e supporto nutrizionale in oncologia"	332
FAVO e l'Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici	333
Conclusioni	337
<i>Bibliografia</i>	339

CAPITOLO 21. Ruolo dello stile di vita nei cancer survivors 341

Marta Muzzana, Simona Secondino, Giovanni Rosti, Amanda Casirati

Introduzione	341
Epidemiologia	342
Il concetto di cancer survivors	342
Stile di vita	344
Esiste un ruolo per i dietary supplements?	347
Conclusioni	348
<i>Bibliografia</i>	349

Stile di vita e prevenzione oncologica primaria

Mattia Garutti, Marianna Sirico, Marco de Scordilli

Introduzione

Nel corso degli ultimi decenni, la ricerca scientifica ha compiuto enormi progressi nel delineare i determinanti modificabili del rischio oncologico, mettendo in evidenza il ruolo cruciale svolto dall'alimentazione e dall'attività fisica. La prevenzione del cancro, che rappresenta una delle principali sfide sanitarie globali, può essere significativamente influenzata da interventi mirati su questi due fattori.

L'alimentazione gioca un ruolo duplice nella carcinogenesi: può fornire sia agenti protettivi, sia fattori di rischio. Alimenti ricchi di fibre e potenzialmente alcune vitamine e minerali hanno dimostrato di esercitare un potenziale effetto protettivo rispetto a vari tipi di neoplasie. D'altro canto, diete ricche di carni rosse e lavorate o con alimenti mal conservati sono state associate a un aumento del rischio di alcune forme di cancro.

In tale contesto, l'adozione di modelli alimentari come la dieta mediterranea, che enfatizza l'assunzione di alimenti vegetali, olio d'oliva come principale fonte di grassi monoinsaturi, un consumo moderato di pesce, pollame, e prodotti lattiero-caseari, e un limitato consumo di carni rosse, è oggi sostenuta da forti raccomandazioni (1). Tale approccio sottolinea l'idea che le scelte alimentari non debbano essere focalizzate unicamente su nutrienti o alimenti singoli ma piuttosto su modelli nutrizionali omnicomprensivi.

Parallelamente, l'attività fisica è emersa come un promettente strumento preventivo. L'esercizio fisico regolare è stato associato a una diminuzione del rischio di diversi tipi di cancro, probabilmente anche per l'impatto positivo sulla regolazione del peso corporeo (2, 3).

Le interazioni tra dieta e attività fisica, inoltre, potrebbero agire in modo additivo o addirittura sinergico nell'abbassare il rischio di cancro (4, 5, 6). Questo sottolinea l'importanza di un approccio combinato nel contesto preventivo.

Questo capitolo esplorerà le basi scientifiche e le raccomandazioni pratiche su come un regime alimentare ottimale e un'adeguata attività fisica possano contribuire alla riduzione del rischio di sviluppare tumori, sostenendo l'importanza di integrare questi elementi nelle strategie di prevenzione pubblica e individuale.

Cereali integrali e raffinati, frutta e verdura

Si faccia riferimento alla **Tabella 1.1** per l'impatto di questi alimenti sul rischio oncologico.

Cereali integrali

Si definiscono cereali integrali i semi o i prodotti integralmente derivati da essi (per es. farine o lavorati come pasta e pane) di piante quali frumento, farro, orzo, riso, mais, miglio, sorgo, avena, segale, fonio e teff. Appartengono a questa classe anche i cosiddetti pseudocereali come l'amaranto, il grano saraceno e la quinoa. I cereali integrali, oltre a contenere la porzione amidacea del chicco, per essere definiti tali devono includere anche la porzione della crusca, ricca di minerali, vitamine, composti fenolici e fibre. Ad oggi, le evidenze scientifiche indicano come l'assunzione di cereali integrali riduca il rischio di tumore del colon-retto. Diversi meccanismi sono stati ipotizzati per spiegare questa relazione, come la presenza al suo interno di composti in grado di ridurre lo stress ossidativo (per es. selenio, zinco, lignani, fitoestrogeni e composti fenolici) e le fibre (si veda Alimenti contenenti fibre). I cereali integrali sono associati a un miglior controllo del peso corporeo (si veda Attività fisica, adiposità e peso corporeo).

Cereali raffinati

I cereali raffinati includono prodotti contenenti farina bianca, come pane bianco, pasta, cereali per la colazione, crackers e prodotti da forno contenenti cereali raffinati. Il processo di raffinazione separa il chicco nelle sue tre componenti principali: crusca, germe ed endosperma. La crusca è l'involucro protettivo esterno e contiene fibra, sali minerali, vitamine, antiossidanti e fitonutrienti. Il germe rappresenta l'embrione del chicco ed è ricco di vitamine, antiossidanti, grassi insaturi e fitonutrienti. L'endosperma costituisce la riserva energetica del germe ed è composto prevalentemente da amido, con proteine e tracce di vitamine e sali minerali. Il processo di raffinazione scarta la crusca e il germe, per produrre una farina ottenuta esclusivamente con l'endosperma, ricco di amido. Tale processo induce la perdita di gran parte dei minerali, delle vitamine, delle fibre e delle sostanze fitochimiche. Successive trasformazioni nel corso del processo di produzione industriale portano alla eventuale disidratazione e all'aggiunta di sale, zucchero e grassi, peggiorando radicalmente l'iniziale composizione nutrizionale del cereale. Il successo dei prodotti raffinati deriva dal fatto che le farine raffinate (come la 00) rendono i prodotti più soffici, si conservano più a lungo e hanno un aspetto più piacevole. Sebbene questi cereali non abbiano una diretta correlazione con l'insorgenza di tumori, sono però correlati a sovrappeso/obesità (si veda Attività fisica, adiposità e peso corporeo).

Alimenti contenenti fibre

Le fibre alimentari sono elementi essenziali per una dieta equilibrata. Esse sono lunghe catene polimeriche non digeribili dall'intestino umano, pertanto non assimilabili dal nostro apparato digerente in quanto tali. Tra le fibre, distinguiamo quelle solubili e quelle insolubili. La particolarità che le differenzia è proprio la caratteristica di solubilità in acqua o soluzioni acquose, non presente nelle fibre insolubili. Tra le fibre solubili si annoverano le pectine, le gomme, le mucillagini: anch'essi oligosaccaridi con tendenza alla gelatizzazione. I cibi più ricchi in fibre alimentari sono i cereali integrali, i legumi, la frutta, le verdure, i semi oleosi e la frutta secca. L'assunzione di fibre si associa a un minor rischio di tumore del colon-retto. Il principale meccanismo con cui le fibre riducono il rischio di tumore dell'intestino si suppone possa derivare da una molteplicità di meccanismi. Per esempio, dal chelare sostanze potenzialmente tossiche, dal ridurre il tempo di contatto tra le feci e le pareti intestinali, e dal mantenimento di un pH facilitante lo sviluppo di un microbiota favorevole. Esse, infatti, hanno una funzione prebiotica. Infine, è importante ricordare che l'apporto di fibre tende ad aumentare la sazietà, riducendo di conseguenza il surplus calorico e l'incremento ponderale.

Aflatossina

L'aflatossina e, nello specifico, l'aflatossina B, è una micotossina prodotta dalla muffa dell'*Aspergillus*, che contamina colture alimentari in condizioni di calore e umidità. Le aflatossine possono essere presenti in prodotti alimentari come arachidi, frutta a guscio, granoturco, riso, fichi e altra frutta secca, spezie, oli vegetali grezzi e semi di cacao, a seguito di contaminazioni fungine avvenute prima e dopo la raccolta. In natura esistono diversi tipi di aflatossine. L'aflatossina B1 è la più diffusa nei prodotti alimentari ed è una delle più potenti in termini di genotossicità e cancerogenicità. È prodotta sia dall'*Aspergillus flavus* sia dall'*Aspergillus parasiticus*. L'aflatossina M1 è uno dei principali metaboliti dell'aflatossina B1 nell'uomo e negli animali e può essere presente nel latte proveniente da animali nutriti con mangimi contaminati da aflatossina B1. Tale tossina viene metabolizzata dal fegato a opera del citocromo P450, con la conseguente formazione di metaboliti altamente cancerogeni e responsabili dell'insorgenza di carcinoma epatocellulare. La corretta conservazione degli alimenti sia in ambito agricolo che domestico permette di ridurre l'esposizione a questo fattore di rischio.

Verdure non amidacee

Le verdure non amidacee possono essere divise in diverse categorie come verdure verdi (lattuga, spinaci ecc.), crucifere (cavolfiore, broccoli ecc.) e ortaggi bulbosi (aglio, cipolla, porri ecc.). Possono inoltre essere differenziate per il loro colore: verdure verdi, gialle-rosse-arancioni e blu-viola. Per la diversa composizione nutrizionale non si considerano nella categoria delle verdure i tuberi, i cereali e i legumi. Le verdure sono una fonte essenziale di minerali, vitamine, fitocomposti (per es. flavonoidi, isotiocianati, glucosinolati e acidi fenolici) e fibre (si veda Alimenti contenenti fibre). Si ritiene che questi nutrienti, grazie alla loro azione antiossidante e al contenuto in fibre, possano esercitare un'azione protettiva nei confronti dello sviluppo dei tumori, come quello di cavo orale, laringe, nasofaringe, esofago, mammella non-

■ **TABELLA 1.1** Cereali integrali, verdure e frutta sul rischio oncologico.

CEREALI INTEGRALI, VERDURE E FRUTTA	Cereali integrali	Cereali raffinati	Cibi contenenti fibre alimentari	Aflatossine	Verdure non amidacee (introito elevato)	Verdure non amidacee (introito ridotto)	Verdure non amidacee conservate	Frutta (introito elevato)
Cavo orale, faringe, laringe					RR 0,84 (RR 0,89 per tumori H&N)			
Nasofaringe					RR 0,60-0,64 (maggiore vs minore)		RR 1,42 (1/sett.)	
Esofago (adeno-carcinoma)					RR 0,89 (100 g/die)			
Esofago (carcinoma squamoso)					RR 0,91 (100 g/die)			RR 0,84 (100 g/die)
Polmone					RR 0,88 nei fumatori, RR 0,97 in ex-fumatori, RR 1,00 in mai fumatori (100 g/die)			RR 0,91 nei fumatori, RR 0,97 in ex-fumatori, RR 1,03 in mai fumatori (100 g/die)
Stomaco								
Pancreas								
Colecisti								
Fegato				RR 1,54-12				
Colon-retto	RR 0,83 (90 g/die)		RR 0,91-0,93 (10 g/die)			RR 1,08 (100 vs 200 g/ die)		

[illegible]

RR rischio relativo, H&N distretto testa-colla, sett. settimanale, ER recettore estrogenico.

(segue)

Convincente riduzione del rischio	Incremento del rischio limitato/suggerito
Probabile riduzione del rischio	Probabile incremento del rischio
Riduzione del rischio limitata/suggerita	Convincente incremento del rischio
Improbabile un sostanziale effetto sul rischio	

■ **TABELLA 1.1** (seguito) Cereali integrali, verdure e frutta sul rischio oncologico.

CEREALI INTEGRALI, VERDURE E FRUTTA	Frutta (introito ridotto)	Agrumi	Verdure non amidacee e frutta	Cibi contenenti carotenoidi	Cibi contenenti beta-carotene	Cibi contenenti vitamina C	Cibi contenenti isoflavoni	Verdure non amidacee o frutta (aggregati)
Cavo orale, faringe, laringe								
Nasofaringe								
Esofago (adenocarcinoma)								
Esofago (carcinoma squamoso)								
Polmone				RR 0,98 (1000 µg/ die in carotenoidi alimentari), RR 0,64 (maggiore vs minore sierico)	RR 0,99 (700 µg/die nella dieta), RR 0,92 (10 µg/100 mL sierico)	RR 0,87 nei fumatori, RR 0,96 in ex-fumatori, RR 0,93 in mai fumatori (40 mg/die)	RR 0,66 (in mai fumatori)	
Stomaco	RR 1,08-1,18 (<45 g/die vs >100 g/die)	RR 0,76 (100 g/ die)						
Pancreas								
Colecisti								
Fegato								
Colon-retto	RR 1,07 (100 vs 200 g/die)					RR 0,94 (40 mg/die)		

[illegible]

ormono-dipendente, vescica e polmone, sia nei fumatori che negli ex-fumatori. Al contrario, un basso consumo di verdure non amidacee sembrerebbe aumentare il rischio di carcinoma del colon-retto.

Verdure non amidacee conservate

Le verdure non amidacee conservate comprendono tutte le verdure salate, essiccate, fermentate, o marinate. Questi processi hanno sia lo scopo di conservare più a lungo le verdure che di modificarne il sapore. Ad oggi, limitate evidenze suggeriscono una relazione tra queste verdure e un aumentato rischio di tumore dello stomaco, esofago e del nasofaringe. Il principale meccanismo alla base di ciò deriva dal fatto che questi processi richiedono alte quantità di sale, il quale altera la viscosità del muco che riveste le pareti dello stomaco e aumenta la produzione di nitroderivati come nitrati e nitriti. Questi composti, che di per sé non sono cancerogeni, vengono però metabolizzati nell'organismo in N-nitrosammine, che sono invece considerati cancerogeni.

Frutta

Per quanto riguarda la frutta in generale, le evidenze, seppur in maniera limitata, suggeriscono come un abbondante consumo di frutta riduca il rischio di tumore di esofago, vescica, stomaco e polmone sia nei fumatori che negli ex-fumatori. Al contrario, un ridotto consumo di frutta sembrerebbe aumentare il rischio di tumore dello stomaco e del colon-retto.

Tra la frutta, gli agrumi, come arance e limoni, seppur con evidenze limitate, sembrano ridurre il rischio di tumore allo stomaco e, nello specifico, quello del cardias. Come per la verdura, si ritiene che il complesso contenuto di minerali, vitamine, fitocomposti e fibre possa essere il responsabile dell'effetto oncoprotettivo.

Alimenti contenenti carotenoidi, beta-carotene, retinolo, vitamina C e flavonoidi

Come indicato in precedenza, alimenti come frutta e verdura contengono sostanze con spiccate proprietà antiossidanti, come carotenoidi, flavonoidi e polifenoli. Le evidenze scientifiche suggeriscono una relazione tra queste sostanze e il rischio di sviluppare tumore. Nello specifico, i carotenoidi sono associati a un ridotto sviluppo di tumore della mammella e del polmone. Il beta-carotene è un carotenoide che viene convertito in retinolo nell'organismo. Le principali fonti di beta-carotene sono frutti gialli, arancioni, verdi e ortaggi a foglia verde come lattuga, spinaci e broccoli, ma anche carote, pomodori, zucca e patate dolci. Il beta-carotene riduce il rischio di tumore del polmone e della prostata.

Il retinolo è comunemente conosciuto come vitamina A. Esso si trova in abbondanza nel fegato e in altri prodotti di origine animale, mentre è assente in alimenti derivanti dalle piante. Altre fonti di retinolo sono le uova e i prodotti lattiero-caseari. Il retinolo può essere prodotto anche da alcuni carotenoidi come per esempio il beta-carotene. Alimenti contenenti retinolo sembrano associarsi a una riduzione del rischio di tumore del polmone.

Va comunque notato che l'assunzione di alte dosi di beta-carotene, per esempio mediante integratori, è correlata allo sviluppo di tumore del polmone sia nei fumatori che

negli ex fumatori. La ragione per cui l'assunzione di questa sostanza tramite i cibi si associ a un minor rischio mentre l'integrazione lo incrementi potrebbe dipendere dall'effetto dose-dipendente o dalla concomitante presenza di altre sostanze negli alimenti.

La vitamina C, definita anche acido ascorbico, è una vitamina idrosolubile, dotata di spiccate proprietà antiossidanti. Essa, infatti, riduce i livelli di radicali liberi, sia attraverso l'inibizione della "perossidazione lipidica", ossia la degradazione ossidativa degli acidi grassi insaturi indotta dai radicali liberi, sia riducendo la formazione di nitrati. In modelli sperimentali, la vitamina C ha inoltre dimostrato di inibire la formazione di agenti cancerogeni, proteggendo quindi il DNA da potenziali insulti genotossici. Fonti di vitamina C sono i peperoni, gli agrumi, la rucola, i cavoletti di Bruxelles, i kiwi e i pomodori. Per quanto limitate, le attuali evidenze scientifiche suggeriscono che un'elevata assunzione di vitamina C riduca il rischio di tumore del polmone e del colon-retto.

Gli isoflavonoidi sono una classe di fitoestrogeni, ossia composti con struttura simile agli estrogeni, derivanti dalle piante. Essi sono reperibili, seppur in basse quantità, nei legumi, nei cereali e nelle verdure, sebbene la fonte principale sia rappresentata dalla soia e dai suoi derivati come tofu, tempeh e miso. Per tale motivo sono molto più diffusi in Asia rispetto ai paesi occidentali. Essi potrebbero ridurre il rischio di tumore del polmone nei non fumatori. Sebbene non sia del tutto chiaro il meccanismo, è stato riportato che l'isoflavone genisteina abbia un'azione inibitoria protein-chinasica. Esso, infatti, ha dimostrato *in vitro* di inibire l'attività protein-chinasica EGFR-mediata di cellule derivanti da adenocarcinoma polmonare con mutazione di EGFR. Non esistono inoltre evidenze convincenti che mostrino come il consumo regolare di soia aumenti il rischio di tumore della mammella. Invece, evidenze preliminari mostrano un possibile effetto protettivo su mortalità complessiva, mortalità da tumore della mammella e rischio di recidiva da tumore mammario.

Bassi livelli plasmatici di alfa-tocoferolo e di selenio

Il tocoferolo è una forma di vitamina E. La vitamina E si presenta infatti in otto forme, fra cui gamma e alfa tocoferolo rappresentano le più comuni. La vitamina E è un potente antiossidante liposolubile, presente in molti vegetali come nelle olive e nell'olio da esse derivato, da semi oleosi e frutta secca, dal germe di grano e nell'avocado. Il selenio è un minerale presente in natura in diverse forme. Esso è tossico in quantità elevate, ma è essenziale nella dieta quando presente in tracce. Il selenio, infatti, è un componente degli amminoacidi seleno-metionina e seleno-cisteina che, a loro volta, formano le selenoproteine. Queste proteine sono importanti in quanto svolgono una funzione antiossidante attraverso la glutatione-perossidasi. Le principali fonti alimentari di selenio sono uova, pesce, noci, frattaglie e prodotti di derivazione animale. Una bassa concentrazione di selenio e tocoferolo nel plasma sembra associarsi a un maggior rischio di tumore della prostata, forse per una ridotta capacità antiossidante.

Carne, carne lavorata, pesce e latticini

Carne, pesce e latticini sono prodotti di origine animale. Questi alimenti possono derivare direttamente dagli animali come la carne, il pesce e pollame, o da loro prodotti come le uova, il latte vaccino e il formaggio. I prodotti di origine animale hanno un

■ TABELLA 1.2 Carne, pesce, latticini e cibi conservati sul rischio oncologico.

CARNE, PESCE E LATTICINI + CIBI CONSERVATI/ PROCESSATI	Carne rossa	Carne lavorata	Cibi contenenti ferro eme	Pesce	Pesce salato alla cantonese	Carne e pesce alla griglia o alla brace	Latticini	Dieta ad alto contenuto di calcio	Cibi conservati mediante salatura
Cavo orale, faringe, laringe									
Nasofaringe	RR 1,35 (<100 vs 0 g/sett.)	RR 1,46 (<30 vs 0 g/sett.)			RR 1,31 negli adulti, RR 1,35 nei bambini (1/sett.)				
Esofago (adenocarcinoma)									
Esofago (carcinoma squamoso)		RR 1,34 (50 g/die)							
Polmone	RR 1,22 (100 g/die)	RR 1,14 (50 g/die)							
Stomaco		RR 1,18 (50 g/die)				RR 0,84- 2,27 (maggiore vs minore)			RR 1,70 (maggiore vs minore) **
Pancreas	RR 1,19 (100 g/die)	RR 1,17 (50 g/die)							
Colecisti									

alto contenuto di proteine mentre la quota di grassi varia in relazione alle specie animali da cui originano. Nelle carni lavorate si effettuano procedure atte a migliorarne la conservabilità o il gusto. Carne e pesce sono spesso cucinati ad alte temperature, per esempio quando vengono fritti o grigliati. Questi metodi di preparazione influenzano la loro composizione chimica così come il loro valore nutrizionale. Si faccia riferimento alla **Tabella 1.2** per l'impatto di questi alimenti sul rischio oncologico.

RR rischio relativo, sett. settimana.
* RR 0,94 per latte (200 g/die), formaggio (50 g/die) e calcio alimentare (200 mg/die);
*** RR 1,09 per le verdure (20 g/die), RR 1,06 per il pesce (20 g/die).

Rientrano nella categoria di carni rosse, oltre a quella di manzo, anche quella di maiale, cavallo, agnello, vitello, pecora, capra. Sebbene limitate, le evidenze suggeriscono come la carne rossa sia associata a un aumentato rischio di tumore di nasofaringe, polmone e pancreas. Maggiori evidenze indicano una relazione tra carne rossa e tumore del colon-retto. Il meccanismo potrebbe essere correlato al contenuto in ferro

eme (si veda Cibi contenenti ferro eme), ai composti sviluppati durante la cottura ad alte temperature (si veda Carne grigliata o cotta al barbecue o alla cantonese) o, forse, a un'alterazione del microbiota intestinale.

Carni lavorate

Sebbene una definizione univoca di carne processata vari tra gli studi, in generale si intende qualunque metodo di lavorazione atto ad allungarne la conservazione o migliorarne il sapore, come la salatura, la fermentazione, l'affumicatura o l'aggiunta di conservanti. Rientrano in questa categoria salumi, insaccati, carne secca, carni in scatola e i wurstel. Numerose evidenze sottolineano un'associazione con tumori di stomaco, nasofaringe, esofago, polmone e pancreas, mentre evidenze consolidate corroborano il suo ruolo nello sviluppo di tumori del colon-retto.

In merito ai cibi conservati mediante salatura, modelli animali hanno dimostrato che il sale altera la viscosità del muco che protegge lo stomaco e facilita la formazione di nitrosammine. Inoltre, un'elevata assunzione di sale favorisce la colonizzazione dello stomaco da parte dell'*Helicobacter pylori*, che rappresenta il principale fattore di rischio per l'insorgenza di cancro gastrico.

Carne grigliata o cotta al barbecue e alla cantonese

La carne grigliata o cotta con barbecue sembra aumentare il rischio di tumore dello stomaco. Le alte temperature, infatti, come la cottura alla griglia, inducono la formazione di una vasta gamma di sostanze chimiche come le ammine eterocicliche e gli idrocarburi policiclici, alcuni dei quali cancerogeni.

Il pesce salato "alla cantonese" contiene nitrosamine e i loro precursori. Una di queste nitrosamine, la N-nitrosodimetilammina, ha dimostrato di indurre la formazione di cancro in modelli animali. Nell'uomo, questo tipo di lavorazione si associa allo sviluppo di tumore del nasofaringe. A differenza della carne, il pesce sembrerebbe ridurre il rischio di tumore del fegato e del colon-retto. Tuttavia, se grigliato o cotto al barbecue, sembrerebbe aumentare il rischio di tumore dello stomaco.

Cibi contenenti ferro eme

Per quanto riguarda il ferro eme, contenuto per esempio nelle carni rosse e in quelle lavorate, evidenze limitate suggeriscono una sua correlazione con tumori del colon-retto. Il meccanismo proposto potrebbe risiedere nel fatto che tale minerale può indurre il processo di tumorigenesi attraverso la formazione endogena di composti N-nitroso.

Latte e derivati

I prodotti caseari come latte, formaggi e yogurt sono una valida fonte di vitamine, minerali (incluso il calcio) e proteine. Numerosi formaggi, inoltre, hanno un'elevata densità energetica data dal contenuto di lipidi. Per quanto riguarda il rischio di tumore, i prodotti caseari riducono il rischio di tumore del colon. Il meccanismo alla base di ciò è da attribuirsi, probabilmente, al loro elevato contenuto in calcio. Oltre a questo minerale, i batteri che producono acido lattico sembrerebbero avere anch'essi un ruolo protettivo. Si suppone che altri nutrienti, come vitamina D, lattoferrina e acidi grassi a catena corta

(per es. acido butirrico), possano anch'essi esercitare un ruolo protettivo. Infine, limitate evidenze suggeriscono un loro ruolo nel ridurre il rischio di tumori mammari in premenopausa ma di aumentare il rischio di quelli alla prostata.

Dieta ricca in calcio

Il calcio si può reperire nelle verdure, nella frutta secca e nei semi oleosi, nei legumi ma, soprattutto, nei derivati di origine animale come latte, yogurt e formaggio. Altre fonti animali di calcio, sono il pesce, se assunto con il suo scheletro e la carne quando assunta con le ossa, come negli stufati. Il calcio è il minerale più abbondante del corpo, nonché il principale costituente delle ossa. Esso svolge diverse funzioni fondamentali: regola il metabolismo dell'osso, l'attività di muscoli e nervi e il processo di proliferazione cellulare. Il metabolismo del calcio è regolato da diversi ormoni come il paratormone e la vitamina D. Sebbene con evidenze limitate, gli alimenti ricchi in calcio si associano a una riduzione del rischio di tumori mammari sia in pre- che in post-menopausa mentre sembrerebbero aumentare il rischio per quelli prostatici. A rafforzare questa associazione, vi è il dato che gli integratori contenenti calcio riducono il rischio di tumore del colon-retto.

Bevande alcoliche e non alcoliche

Si faccia riferimento alla **Tabella 1.3** per l'impatto di queste bevande sul rischio oncologico.

Acqua

Il problema principale dell'acqua potabile è la presenza al suo interno di sostanze come l'arsenico. Quest'ultimo infatti è presente nell'acqua a causa del naturale deposito geologico o dell'attività vulcanica. Ad oggi, secondo l'International Agency for Research on Cancer (IARC), l'acqua contaminata da arsenico è considerata un cancerogeno di gruppo 1. Tale considerazione deriva dal fatto che l'arsenico è un metallo con effetto genotossico. Esso, infatti, induce la proliferazione cellulare con rilascio di fattori di crescita, altera la riparazione del DNA e infine contribuisce allo stress ossidativo formando radicali liberi dell'ossigeno. Alla luce di ciò, esiste una chiara correlazione tra arsenico e cancro del polmone, del rene, della vescica e della cute. Secondo la World Health Organization (WHO) il livello di arsenico nell'acqua potabile non deve superare i 10 microgrammi per litro (FAO/WHO, 2006). Attualmente tale problematica è appannaggio pressoché esclusivo dei paesi non sviluppati o emergenti come Bangladesh, Cina e India.

Bevande calde

Nel 2016 un gruppo di lavoro dello IARC ha definito le bevande estremamente calde ($T^{\circ} > 65^{\circ}$) cancerogene di gruppo 2A. L'eccesso di calore cronico, infatti, induce un traumatismo a livello della mucosa esofagea, contribuendo alla formazione del cancro. Un esempio è il mate, una bevanda ricavata dall'infusione di foglie di erba mate, molto diffusa in Sudamerica e che di norma viene assunta bollente. Le evidenze scientifiche

■ **TABELLA 1.3** Bevande non alcoliche e alcoliche sul rischio oncologico.

BEVANDE NON ALCOLICHE E ALCOLICHE	Arsenico nell'acqua potabile *	Maté **	Caffè	Tè	Bevande con zuccheri aggiunti	Bevande alcoliche ***
Cavo orale, faringe, laringe						RR 1,09-1,19 (10 g/ die) ****
Nasofaringe						
Esofago (adenocarcinoma)						
Esofago (carcinoma squamoso)		RR 1,16 (1 tazza/die), RR aumenta con la T° (RR 2,15 se molto caldo)				RR 1,25 (10 g/die)
Polmone	RR 1,47-2,08, SMR 6,05-15,69					RR 1,03 (10 g/die)
Stomaco						RR 1,02 (10 g/die)
Pancreas						RR 1,00 (10 g/die)
Colecisti						
Fegato			RR 0,86 (1 tazza/die)			RR 1,04 (10 g/die)
Colon-retto						RR 1,07 (10 g/die)
Mammella (premenopausa)						RR 1,05 (10 g/die)
Mammella (postmenopausa)						RR 1,09 (10 g/die)
Ovaio						

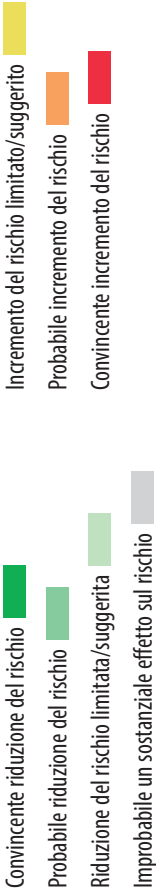
Endometrio				RR 0,93 e 0,92 per caffeinato e decaffeinato (1 tazza/die)			
Cervice							
Prostata							
Rene							RR 0,92 (10 g/die)
Vescia		RR 7,74-12,6, SMR 31,18			RR 0,94 (1 tazza/ die)		
Cute (carcinoma basocellulare e melanoma)		RR 8,69		RR 0,91 e 0,96 (1 tazza/die)			RR 1,04 e 1,08 (10 g/die)
Rischio di aumento ponderale, sovrappeso, obesità							

RR rischio relativo, T° temperatura, SMR tasso standardizzato di mortalità.

* I livelli nell'acqua potabile non dovrebbero superare 10 mcg/L; introito settimanale tollerato di 0,015 mg/Kg di massa corporea;

** Rischio più elevato con T° > 65°C;

*** Non soglia per tumori del cavo orale, della faringe, della laringe, mammario; considerato fattore di rischio/protettivo con ≥ 30 g/die per i tumori del colon-retto e del rene, fattore di rischio con ≥ 45 g/die per i tumori gastrici, pancreatici ed epatici.



dimostrano infatti che assumere bevande bollenti, come per esempio il mate, incrementa il rischio di carcinoma squamoso dell'esofago. Per tale motivo, in paesi come il Brasile, la Bolivia, l'Argentina e il Cile, dove il consumo di questa bevanda è largamente diffuso, l'incidenza di carcinoma squamoso dell'esofago risulta elevata.

Caffè

Il caffè ha la peculiarità di contenere diversi antiossidanti e composti fenolici dotati di potenziali proprietà anticancerogene. I principali composti ad azione antiossidante riscontrati nel caffè sono gli acidi clorogenici. Oltre a contenere composti antiossidanti, il caffè contiene anche sostanze bioattive come la caffeina. Queste sostanze bioattive sono capaci di ridurre la fatica e, a seconda della concentrazione, hanno proprietà stimolanti sul sistema nervoso centrale, sulla funzione cardiaca, sulla diuresi e sul metabolismo lipidico. Per quanto concerne il suo ruolo in ambito oncologico, le evidenze scientifiche, seppur limitate, suggeriscono come l'assunzione di una tazza di caffè al giorno riduca il rischio di carcinoma squamoso del cavo orale, della faringe, della laringe, della cute (carcinoma basocellulare), nonché di melanoma soprattutto nelle donne. Per quanto riguarda invece il carcinoma dell'endometrio e del fegato c'è un'evidenza significativa che il consumo di caffè, anche decaffeinato nel primo caso, eserciti un ruolo protettivo nei confronti di questi due tumori.

Tè

Sebbene molti infusi di erbe vengano definiti tè, con questo termine si intende specificamente l'infusione derivante dalle foglie secche della pianta *Camellia Sinensis*. Per quanto riguarda la correlazione tra assunzione di tè e tumori, va segnalato che le evidenze sono piuttosto limitate. Ad oggi, i dati suggeriscono unicamente come l'assunzione di una tazza di tè al giorno potrebbe ridurre il rischio di tumore alla vescica.

Bevande zuccherate

Ad oggi non esiste una chiara correlazione tra le bevande zuccherate e lo sviluppo di tumori. Tuttavia, è largamente riconosciuto il loro ruolo nell'indurre un aumento del peso corporeo/obesità a causa della loro elevata densità calorica e della concomitante ridotta capacità saziante.

Bevande alcoliche

L'alcol, o etanolo, deriva dalla fermentazione degli zuccheri contenuti nella frutta (vino, sidro) oppure degli amidi di cui sono ricchi cereali (birra, sakè) e tuberi. L'alcol è una fonte di energia con le sue 7 kcal/g. Tale correlazione deriva dal fatto che nel nostro corpo l'etanolo viene metabolizzato in acetaldeide, riconosciuta come cancerogena. Inoltre, l'etanolo induce l'infiammazione e l'alterazione delle cellule epatiche, con conseguente trasformazione cancerosa nel tempo. Infine, il consumo di alcol aumenta la produzione di estrogeni e androgeni, ormoni importanti nella crescita e nello sviluppo del tessuto mammario e implicati nello sviluppo dei tumori della mammella. Riguardo al suo ruolo nello sviluppo di cancro, ormai da tempo è consolidato che il

consumo di alcol aumenti il rischio di almeno sette diversi tipi di tumore, inclusi quelli a cavo orale, faringe, laringe, esofago, stomaco, fegato, colon-retto e della mammella in pre- e post-menopausa, mentre limitate evidenze suggeriscono un suo ruolo nello sviluppo di tumori del pancreas, del polmone e della cute. Al contrario, sembra avere un ruolo protettivo nello sviluppo di tumore al rene. Oltre ad aumentato rischio di tumori solidi, l'assunzione di alcol è stata associata a più di duecento diverse condizioni patologiche, come cirrosi, infezioni sistemiche, cardiopatie e demenza precoce. Ad oggi non può essere identificata una dose sicura di etanolo e dovrebbe essere quindi incoraggiato il minor consumo possibile, finanche l'astensione.

Altri fattori dietetici

Si faccia riferimento alla **Tabella 1.4** per l'impatto di questi fattori dietetici sul rischio oncologico.

Pattern alimentari salutarì

La natura, la quantità e la proporzione degli alimenti e delle bevande nella dieta, nonché la frequenza con cui vengono assunti, rappresentano il cosiddetto pattern alimentare. L'impatto della dieta e dell'alimentazione sulla salute è determinato dal pattern alimentare adottato insieme ad altri fattori, come l'attività fisica. Con pattern alimentare salutare si intende un'alimentazione a base prevalentemente vegetale, ricca in frutta, verdure, cereali integrali e povera in carni rosse, lavorate e cibi ultraprocesati. Questo tipo di dieta sembra associarsi a un minor rischio di tumore di cavo orale, faringe e laringe.

Un pattern alimentare salutare è la dieta mediterranea, che si associa a un minor rischio di sovrappeso e obesità, problematiche invece favorite dalla dieta occidentale e dai fast food.

Carico glicemico

La velocità e l'effettivo aumento del livello di glucosio nel sangue (glicemia) è modulato dalla natura dei carboidrati assunti ma anche dalle caratteristiche e dalla quantità degli altri alimenti consumati insieme a essi. L'indice glicemico (IG) rappresenta la velocità con cui i carboidrati presenti all'interno di un certo alimento aumentano la glicemia rispetto al glucosio (o al pane bianco). Originariamente veniva usato come supporto nella dieta di pazienti diabetici, ma ad oggi viene usato anche in pazienti non affetti da diabete, seppur non vi siano chiare evidenze di utilità. I fattori che influenzano l'IG di un alimento includono il tipo di carboidrato contenuto, come l'alimento viene processato/cucinato e gli altri macronutrienti presenti nell'alimento/pasto. Per esempio, alimenti ad alto contenuto di grassi hanno un basso indice glicemico, in quanto i grassi rallentano l'assorbimento.

Una misura simile all'IG è il carico glicemico, (CG), il quale considera la quantità di carboidrati presenti nell'alimento. Tale criterio viene espresso dalla seguente formula:

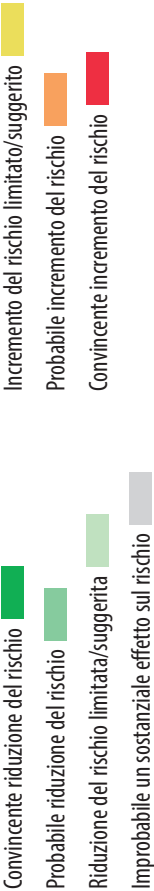
$$\text{CARICO GLICEMICO} = (\text{indice glicemico} \times \text{g carboidrati})/100$$

■ **TABELLA 1.4** Altre esposizioni alimentari sul rischio oncologico.

ALTRE ESPOSIZIONI ALIMENTARI	Abitudini alimentari salutari	Dieta mediterranea	Dieta "occidentale"	"Fast foods"	Carico glicemico *	Cibi e bevande contenenti fruttosio	Cibi contenenti acidi grassi saturi	Cibi contenenti retinolo
Cavo orale, faringe, laringe	RR 0,74-0,82 (uomini), RR 0,42-0,82 (donne) (5° quintile vs 1°)							
Nasofaringe								
Esofago (adenocarcinoma)								
Esofago (carcinoma squamoso)								
Polmone								RR 1,00 (100 IU die nella dieta), RR 0,97 (10 µg/100 mL sierico)
Stomaco								
Pancreas						RR 1,22 (25 g/die)	RR 1,11 (10 g/die)	
Colecisti								
Fegato								
Colon-retto								

(segue)

Mammella (premenopausa)										
Mammella (postmenopausa)										
Ovaio										
Endometrio				RR 1,15 (50 unità/die)						
Cervice										
Prostata										
Rene										
Vescica										
Cute										
Rischio di aumento ponderale, sovrappeso, obesità										



■ **TABELLA 1.4** (seguito) Altre esposizioni alimentari sul rischio oncologico.

ALTRE ESPOSIZIONI ALIMENTARI	Vitamina D (cibi, sierica, supplementi)	Basse concentrazioni plasmatiche di alfa-tocoferolo	Basse concentrazioni plasmatiche di selenio	Supplementazione di alte dosi di beta-carotene **	Beta-carotene	Supplementazione di calcio	Supplementazione multivitaminica
Cavo orale, faringe, laringe							
Nasofaringe							
Esofago (adenocarcinoma)							
Esofago (carcinoma squamoso)							
Polmone				RR 0,90-1,50 ***	RR 0,99 (700 µg/die nella dieta), RR 0,92 (10 µg/100 mL sierico)		
Stomaco							
Pancreas							
Colecisti							
Fegato							
Colon-retto	RR 0,93-0,95 (100 IU/ die nella dieta/ supplementi), RR 0,92 (30 nmol/L sierica/ plasmatica)					RR 0,95 (maggiore vs minore)	RR 0,88 (utilizzatori vs non utilizzatori)

[illegible]

RR rischio relativo.

*Calcolato moltiplicando l'indice glicemico di un cibo (%) per i grammi di carboidrati in una porzione del cibo;

**** 20-30 mg/die o 50 mg/die a giorni alterni;**

**** La supplementazione di alte dosi di beta-carotene è una causa convincente di tumore al polmone in fumatori o ex-fumatori.



IG e CG rappresentano due parametri per valutare la qualità dei carboidrati. Per quanto riguarda il rischio di sviluppare tumore, una dieta a base di alimenti ad alto carico glicemico è probabilmente associata a tumori dell'endometrio, sebbene il meccanismo alla base non sia ancora chiaramente compreso.

Cibi e bevande contenenti fruttosio e cibi contenenti acidi grassi saturi

Negli alimenti il fruttosio si può trovare come singola molecola di zucchero (monosaccaride) o legata al glucosio, un altro monosaccaride, a formare il saccarosio, un disaccaride comunemente chiamato zucchero.

Il saccarosio si estrae dalle piante della barbabietola da zucchero (soprattutto in Europa) e dalla canna da zucchero (nel resto del mondo). Lo sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio contiene in quantità uguali fruttosio e glucosio e viene usato largamente in America come dolcificante. Nei paesi sviluppati, lo zucchero viene comunemente aggiunto agli alimenti sia durante la preparazione/lavorazione, che a tavola. Questo zucchero "aggiunto" viene definito dalla World Health Organization come "free sugars" al pari di quello contenuto nel miele e nei succhi di frutta. Gli "zuccheri intrinseci" sono invece gli zuccheri contenuti nella frutta, nelle verdure e nel latte.

I lipidi contenuti nella dieta sono prevalentemente trigliceridi e includono fonti grasse "solide" e "liquide". I lipidi contenenti un'elevata quantità di acidi grassi saturi sono solidi o semisolidi a temperatura ambiente, mentre quelli che contengono un'elevata quantità di acidi grassi insaturi (mono- o poli-insaturi) sono per lo più oli. Il differente grado di saturazione influenza il loro effetto biologico. Una dieta ricca in acidi grassi saturi incrementa i livelli sistemici di colesterolo e il rischio cardiovascolare. I lipidi derivanti da prodotti animali e da cibi ultraprocessati hanno un'alta quantità di acidi grassi saturi.

Relativamente al rischio di cancro, l'assunzione di bevande/alimenti contenenti fruttosio o alimenti ricchi in acidi grassi saturi sembra essere correlata a un maggior rischio di tumore del pancreas.

Vitamina D

La vitamina D gioca, insieme al calcio, un ruolo critico nel metabolismo dell'osso e nel controllo della differenziazione cellulare. Essa si forma in seguito all'esposizione solare, può essere assunta mediante integratori o, con più difficoltà, dalla dieta. Risorse naturali di vitamina D sono le sardine, l'olio di pesce e le uova. Alimenti come latte o formaggi spalmabili possono essere arricchiti con Vitamina D. L'assunzione di alimenti o integratori contenenti vitamina D, sebbene con evidenze limitate, si associa ad una riduzione del rischio di tumore del colon-retto.

Attività fisica, adiposità e peso corporeo

Si faccia riferimento alla **Tabella 1.5** per l'impatto di questi fattori sul rischio oncologico.

Attività fisica e camminata

Per attività fisica si intende qualsiasi movimento che preveda la contrazione attiva di muscoli scheletrici, richiedendo così più energia del riposo. L'attività fisica organizzata prende il nome di esercizio fisico. L'esercizio fisico aerobico, come la corsa, aumenta la richiesta di ossigeno e migliora la funzionalità cardiovascolare. L'esercizio fisico anaerobico, invece, come il sollevamento pesi, incrementa principalmente la forza e la massa muscolare. Per quanto riguarda invece l'intensità, essa può essere stratificata in base ai *metabolic equivalents* (METs), che stimano la quantità di energia utilizzata dal nostro organismo durante un'attività rispetto a quando siamo a riposo. In base a questo, la corsa o la bici sono considerate attività vigorose (METs >6), camminare veloce o passare l'aspirapolvere moderate (3 < METs < 5.9), stare in piedi e camminare lentamente attività leggere (METs < 3).

Nel suo complesso, l'attività fisica ha un impatto biologico positivo poiché modula positivamente il sistema endocrino, immunitario e il metabolismo corporeo che, a loro volta, influiscono sul rischio di sviluppare tumori. Essere fisicamente attivi aiuta infatti a mantenere un corretto peso corporeo e protegge dal cancro. Nello specifico, sembra avere un ruolo nel ridurre il rischio di tumore di esofago, polmone, fegato e mammella in pre-menopausa, così come di sovrappeso/obesità. Inoltre, è accertato il suo ruolo protettivo nei confronti del tumore del colon-retto, della mammella in post-menopausa e dell'endometrio. Una vigorosa attività fisica è associata invece a una riduzione del tumore della mammella sia in pre- che in post-menopausa. Camminare si associa a un minor rischio di sovrappeso/obesità (si veda Grasso corporeo nell'adulto e Grasso corporeo nel giovane adulto).

Nella **Tabella 1.6** sono indicate le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per attività ed esercizio fisico per l'adulto.

Sedentarietà

Un comportamento sedentario è definito come una spesa energetica inferiore a ≤ 1.5 METs in posizione seduta o reclinata. Sebbene con evidenze limitate, esso si associa a un aumentato rischio di tumore dell'endometrio e di sovrappeso/obesità.

Screen time

Lo *screen time* è l'unità di misura del tempo che si passa davanti a schermi visivi di tipo elettronico quali per esempio televisori. Un elevato *screen time* riduce il dispendio energetico e facilita il sovrappeso/obesità (si veda Grasso corporeo nell'adulto e Grasso corporeo nel giovane adulto).

Grasso corporeo nell'adulto

L'assunzione di una quantità eccessiva di calorie da cibo o bevande rispetto al proprio dispendio energetico viene accumulata nel corpo come deposito adiposo. Questo varia da persona a persona di più rispetto ad altri tessuti come muscolo e ossa, varia nelle diverse popolazioni e nel corso della vita. Un eccesso di adipe corporeo è responsabile di diverse patologie croniche, come il diabete e le cardiopatie e riduce l'aspettativa di vita. Sovrappeso e obesità, valutati attraverso il *body mass index* (BMI)

■ **TABELLA 1.5** Attività fisica, grasso corporeo e aumento ponderale sul rischio oncologico.

ATTIVITÀ FISICA, GRASSO CORPOREO E AUMENTO PONDERALE	Attività fisica *	Attività fisica vigorosa	Camminata	Abitudini sedentarie **	Tempo davanti allo schermo	Grasso corporeo nell'adulto ***	Grasso corporeo nell'età giovanile	Aumento ponderale nell'adulto
Cavo orale, faringe, laringe						RR 1,15 (5 kg/m ²)		
Nasofaringe								
Esofago (adenocarcinoma)	RR 0,85					RR 1,48 (5 kg/m ²), RR 1,34 (10 cm di vita), RR 1,38 (0,1 WHR)		
Esofago (carcinoma squamoso)	RR 0,85							
Polmone	RR 0,90							
Stomaco						RR 1,23 (5 kg/m ²)		
Pancreas						RR 1,10 (5 kg/m ²), RR 1,11 (10 cm di vita), RR 1,19 (0,1 WHR)		
Colecisti						RR 1,25 (5 kg/m ²)		
Fegato						RR 1,30 (5 kg/m ²)		
Colon-retto	RR 0,80					RR 1,05 (5 kg/m ²), RR 1,02 (10 cm di vita), RR 1,02 (0,1 WHR)		

Mammella (premenopausa)	RR 0,93	RR 0,83 (maggiore vs minore), RR 0,91 (30 min/die)				RR 0,93 (5 kg/m ²), RR 0,99 (10 cm di vita), RR 1,06 (0,1 WHR)	RR 0,82 (5 kg/m ²)	
Mammella (postmenopausa)	RR 0,87	RR 0,90 (maggiore vs minore), RR 0,94 (30 min/die)				RR 1,12 (5 kg/m ²), RR 1,11 (10 cm di vita), RR 1,10 (0,1 WHR)	RR 0,82 (5 kg/m ²)	RR 1,06 (5 Kg)
Ovaio						RR 1,06 (5 kg/m ²)		
Endometrio	RR 0,73-0,79			RR 1,46		RR 1,50 (5 kg/m ²), RR 1,42 (5 kg/m ² - età 18-25 anni), RR 1,16 (5 Kg), RR 1,13 (5 cm di vita), RR 1,21 (0,1 WHR)		
Cervice						RR 1,02 (5 kg/m ²)		
Prostata						RR 1,08 (5 kg/m ²), RR 1,12 (10 cm di vita), RR 1,15 (0,1 WHR)		
Rene						RR 1,30 (5 kg/m ²), RR 1,11 (10 cm di vita), RR 1,26 (0,1 WHR)		
Vescia								
Cute								
Rischio di aumento ponderale, sovrappeso, obesità								

RR rischio relativo, WHR rapporto vita-fianchi.

* Attività fisica raccomandata di almeno 150 minuti a settimana, aerobica di intensità moderata;

** Definite da un consumo energetico ≤ 1.5 METs da seduti o in posizione reclinata;

*** Obesità con BMI ≥ 29 kg/m², obesità addominale con vita > 94 cm negli uomini, > 80 cm nelle donne; rapporto vita-fianchi (WHR) normale se ≥ 0.90 negli uomini, ≥ 0.85 nelle donne.

■ **TABELLA 1.6** Raccomandazioni dell’Organizzazione Mondiale della Sanità per attività ed esercizio fisico per l’adulto.

FASCIA D'ETÀ	CARATTERISTICHE
Adulti 18-64	Almeno 150-300 minuti di attività fisica aerobica a intensità moderata o almeno 75-150 minuti di attività aerobica ad alta intensità oppure, ancora, una combinazione equivalente di attività di intensità moderata e vigorosa per tutta la settimana.
Adulti over 65	Almeno 150-300 minuti di attività fisica aerobica a intensità moderata o almeno 75-150 minuti di attività aerobica ad alta intensità oppure, ancora, una combinazione equivalente di attività di intensità moderata e vigorosa per tutta la settimana. Aggiungere almeno 3 giorni la settimana esercizi finalizzati all'equilibrio. Limitare il tempo speso stando seduti e sostituendolo invece con attività fisica di qualsiasi intensità.

e la circonferenza vita, rappresentano attualmente un problema di salute pubblica mondiale che interessa sia i paesi sottosviluppati o emergenti, sia quelli sviluppati. Il BMI è la misura del peso modificata per l'altezza e viene calcolato come il peso in chilogrammi diviso per l'altezza in metri quadri (kg/m^2). Il BMI è la misura più usata negli studi epidemiologici per misurare l'adiposità corporea data la semplicità con cui viene valutato, la sua accettabile accuratezza e il basso costo.

Il tessuto adiposo non si deposita uniformemente: si può infatti localizzare a livello sottocutaneo oppure nello spazio tra gli organi addominali come fegato, intestino e reni e, in questo caso, viene definito grasso viscerale. Nell'adulto esso è associato chiaramente a un aumentato rischio di tumore di esofago, pancreas, fegato, colon-retto, mammella (post-menopausa), endometrio e rene. Probabilmente aumenta il rischio di tumore di cavo orale, faringe, laringe, stomaco, colecisti, ovaio e prostata. Infine, con evidenze limitate si associa a un aumentato rischio di tumore della cervice uterina. Tuttavia, sembra ridurre il rischio di tumore al seno in pre-menopausa, si ipotizza per una disregolazione dei cicli ormonali e mestruali. Le giovani donne obese, infatti, sperimentano molto frequentemente l'anovulazione, ossia una disfunzione del ciclo mestruale caratterizzata dall'assenza dell'ovulazione. Di conseguenza, hanno bassi livelli sistemici di ormoni sessuali come il progesterone e un minor picco di estradiolo.

Grasso corporeo nel giovane adulto

Nel giovane adulto (18-30 anni), invece, il grasso corporeo ha probabilmente un ruolo protettivo verso il tumore al seno sia in pre- che in post-menopausa. Le fasi precoci della vita come infanzia e adolescenza rappresentano infatti una fase critica nel processo di carcinogenesi mammaria. Queste fasi, e nello specifico la pubertà, sono caratterizzate da una rapida proliferazione e sviluppo della ghiandola mammaria e conseguentemente da una maggior suscettibilità a danni molecolari. Un'elevata quantità di grasso corporeo nel giovane adulto rallenta sia la crescita sia lo sviluppo della ghianda-

dola mammaria e pertanto riduce il rischio di mutazioni a questo livello. Oltre a ciò, è stato riscontrato un minor livello dell'ormone della crescita IGF-1, il quale è un noto fattore di rischio di tumore al seno.

Dieta, pattern alimentare e indicazioni pratiche

Il termine “dieta” deriva dal greco antico *diaita*, che significa “modo di vivere”. In termini moderni, una dieta si riferisce all’insieme delle abitudini alimentari che caratterizzano la routine quotidiana di un individuo. Questo non implica necessariamente una restrizione alimentare per scopi di dimagrimento, ma include qualsiasi schema di consumo che possa avere un impatto sulla salute.

Pattern alimentari

I pattern alimentari rappresentano i modelli di consumo che definiscono la dieta di una persona, influenzando direttamente il suo stato di salute. Questi modelli possono essere influenzati da una varietà di fattori, inclusi quelli culturali, socioeconomici, ambientali e personali. Un pattern alimentare può essere intenzionale, come la scelta di seguire una dieta vegetariana, o non intenzionale, semplicemente risultante dalle abitudini culturali e familiari.

Nella **Tabella 1.7** vengono indicati i più popolari modelli nutrizionali, di cui solo una minoranza sostenuta da evidenze scientifiche e, dunque, consigliabile in pratica clinica.

L'importanza del “come” si mangia

Più che concentrarsi esclusivamente su cosa si mangia, è fondamentale considerare “come” si mangia. Questo comprende aspetti come la frequenza dei pasti, le porzioni, la combinazione di alimenti e il contesto in cui si consumano i pasti. Mangiare in modo equilibrato significa assicurarsi che la dieta sia varia e includa tutti i gruppi alimentari principali, fornendo così i nutrienti necessari per il mantenimento della salute.

Il concetto di mangiare in modo equilibrato è cruciale per prevenire le patologie, migliorare il benessere fisico e mentale e mantenere un peso corporeo adeguato. Il cibo non è solo una fonte di energia e nutrienti, ma anche un piacere, un atto sociale e una parte integrante delle nostre culture. Pertanto, una dieta salutare non solo soddisfa le esigenze nutrizionali individuali, ma supporta anche un rapporto sano con il cibo e con il contesto sociale in cui viene consumato.

In sintesi, una dieta non dovrebbe essere vista come una soluzione temporanea o restrittiva per problemi di salute o di peso, ma come un complesso equilibrio tra diversi fattori che contribuiscono a uno stile di vita sano e sostenibile.

Nella **Tabella 1.8** viene fornito uno schema pratico, secondo un modello mediterraneo, di stile nutrizionale sano, sostenibile e consigliabile alla maggioranza della popolazione sana.

■ **TABELLA 1.7** Modelli nutrizionali più popolari.

REGIME ALIMENTARE	CARATTERISTICHE
Dieta mediterranea	Ricca di frutta, verdura, cereali integrali, olio d'oliva e pesce e povera in carni rosse e lavorate (si veda Tab. 8 per i dettagli). Numerose evidenze supportano il suo ruolo preventivo per numerose patologie croniche, incluso il cancro.
Dieta latte-ovo-vegetariana	Esclude il consumo di carne e pesce, ma include uova, latte e i suoi derivati. Se ben strutturata non comporta rischi per la salute. Richiede il monitoraggio e/o l'integrazione di vitamina B12.
Dieta latte-vegetariana	Esclude il consumo di carne e pesce e uova, ma include latte e derivati. Se ben strutturata non comporta rischi per la salute. Richiede il monitoraggio e/o l'integrazione di vitamina B12.
Dieta ovo-vegetariana	Esclude il consumo di carne e pesce, latte e derivati, ma include le uova. Se ben strutturata non comporta rischi per la salute. Richiede il monitoraggio e/o l'integrazione di vitamina B12.
Dieta vegana	Esclude tutti i prodotti di origine animale e i loro derivati. Se ben strutturata non comporta rischi per la salute. Richiede supplementazione di vitamina B12.
Dieta carnivore	Si basa esclusivamente su carne, pesce, e altri prodotti animali. Povera di carboidrati e ricca di proteine. Non è sostenuta da evidenze scientifiche e può comportare rischi per la salute a lungo termine.
Dieta dei gruppi sanguigni	Suggerisce alimenti specifici basati sul gruppo sanguigno dell'individuo. Non è sostenuta da evidenze scientifiche e può limitare inutilmente la varietà alimentare.
Dieta chetogenica	Caratterizzata da un elevato apporto di grassi, moderato in proteine e ridotto in carboidrati, atto a indurre uno stato di chetosi. È stata sviluppata per la gestione dell'epilessia refrattaria ai trattamenti. Può limitare inutilmente la varietà alimentare, comportando rischi per la salute a lungo termine. In ambito oncologico dovrebbe essere considerato un approccio sperimentale.
Dieta low-carb	Caratterizzata da una riduzione dell'apporto di carboidrati (sebbene non esista una soglia universalmente riconosciuta). Non è attualmente considerato un regime alimentare ideale.
Dieta del digiuno intermittente	Alterna periodi di assunzione normale di cibo con periodi di digiuno (normalmente di almeno 16 ore). Nell'ambito della riduzione del peso, non è chiaro se vi siano vantaggi aggiuntivi rispetto ad una dieta ipocalorica frazionata. In ambito oncologico dovrebbe essere considerato un approccio sperimentale.
Dieta fruttariana	Si concentra sul consumo di frutta cruda, escludendo la maggior parte degli altri alimenti. Estremamente restrittiva e carente in diversi nutrienti essenziali.
Dieta crudista	Include solo cibi crudi o riscaldati a temperature molto basse per, idealmente, ridurre la dispersione e/o degradazione dei nutrienti. Manca di evidenze scientifiche e può rendere difficile il mantenimento di un'adeguata varietà nutrizionale.
Dieta paleo	Simula l'alimentazione pre-agricola con carne, pesce, frutta e verdura, escludendo cereali, latticini e zuccheri raffinati. Non è sostenuta da evidenze scientifiche e può limitare inutilmente la varietà alimentare.
Dieta alcalina	Si basa sull'idea di modificare (alcalinizzare) il pH corporeo attraverso la dieta, limitando cibi considerati acidificanti, come carne e formaggi, e favorendo il consumo di frutta e verdura. Non è sostenuta da evidenze scientifiche e può limitare inutilmente la varietà alimentare.

■ **TABELLA 1.8** Schema pratico di un modello alimentare in stile mediterraneo.

ALIMENTO	PORZIONI	FREQUENZA DI CONSUMO
Cerali e derivati, tuberi		
Pane	50 g	2-5 porzioni al giorno
Pasta, riso, farro, orzo ecc.	80 g	1-2 porzioni al giorno
Prodotti da forno dolci (brioche, biscotti ecc.)	30-50 g	<2 porzioni la settimana
Sostituti del pane (per es. gallette, crackers ecc.)	30 g	<2 porzioni la settimana
Cereali da prima colazione	30 g	<3 porzioni la settimana
Patate	200 g	<2 porzioni la settimana
Frutta e verdura		
Frutta	150 g	>2 porzioni e mezzo al giorno
Frutta disidratata	30 g	Occasionalmente
Verdure	200 g	>2 porzioni e mezzo al giorno
Verdure in foglia	80 g	
Carne, pesce, uova e legumi		
Carne rossa	100 g	1-2 porzioni a settimana
Carne bianca	100 g	1-3 porzioni a settimana
Carni lavorate	50 g	Occasionalmente
Pesce fresco	150 g	2-3 porzioni la settimana
Pesce conservato	50 g	Occasionalmente
Uova	50 g	2-4 porzioni la settimana
Legumi freschi o in scatola	150 g	2-3 porzioni la settimana
Legumi secchi	50 g	
Latte e derivati		
Latte e yogurt	125 g	2-3 porzioni al giorno
Formaggi <25 g grassi	100 g	2-3 porzioni la settimana
Formaggi >25 g grassi	50 g	
Grassi da condimento		
Olio	100 g	2-4 porzioni al giorno
Burro e altri grassi	100 g	Occasionalmente
Frutta secca e semi oleosi	30 g	3 porzioni la settimana
Alimenti voluttuari		
Dolci, snacks, bibite	nd	Occasionalmente
Zucchero, miele e marmellata	5 g	<2 porzioni al giorno
Liquidi		
Acqua	200 ml	8-10 porzioni al giorno
Bevande alcoliche	nd	Meno possibile

Bibliografia

1. Ghiselli A, Ticca M, Rossi L. Linee guida per una sana alimentazione. Dossier scientifico. CREA. 2018.
2. WHO. WHO Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. World Health Organization. 2020.
3. Ministero della Salute. Linee di indirizzo sull'attività fisica. Accordo Stato-Regioni su raccomandazioni per fasce d'età, situazioni fisiologiche e specifiche patologie. 2021.
4. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. World Cancer Research Fund. 2018.
5. Willett W, Rockström J, Loken B et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. The Lancet. 2019;393(10170):447-492.
6. Rock CL, Thomson C, Gansler T et al. American Cancer Society Guideline for Diet and Physical Activity for Cancer Prevention. CA Cancer J Clin. 2020;70(4):245-271.

Recentemente il WCRF ha rilasciato un aggiornamento del documento su dieta e stili di vita per la prevenzione primaria, con focus su tumore mammario e coloretale:
https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2025/09/DLP_Report_FINAL_updated.pdf
[u.c. marzo 2026]