AP&B

ALIMENTAZIONE PREVENZIONE & BENESSERE

ANNO II NUMERO 1

GENNAIO-FEBBRAIO 2015

CONOSCERE LE SPEZIE PROMOTRICI DI SALUTE

LA SCHEDA:
IL PUNTO SUI POLIFENOLI

Nfi
NUTRITION FOUNDATION OF ITALY

PACINI EDITORE MEDICINA

AP&B
ALIMENTAZIONE PREVENZIONE & BENESSERE
Anno II – Numero 1 – Gennaio-Febbraio 2015

Direttore Scientifico
Franca Marangoni

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

© Copyright by
Nutrition Foundation of Italy e Pacini Editore S.p.A.

Coordinamento redazionale
Cecilia Ranza

Redazione
NFI - Nutrition Foundation of Italy
Viale Tunisia 38 - 20124 Milano
Tel. 02 76006271 - 02 83417795
Fax 02 76003514
info@nutrition-foundation.it

Grafica
Pacini Editore S.p.A.
Via Gherardesca 1 • 56121 PISA
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it • www.pacinimedicina.it

Periodico mensile – Testata iscritta presso il Registro pubblico degli Operatori della Comunicazione (Pacini Editore SpA iscrizione n. 6269
del 29/08/2001)

L'Editoriale 3

La protezione vegetale
Franca Marangoni

Il tema 4

Gli effetti benefici sulla salute delle spezie di uso più comune
Walter Marrocco, Amedeo Schipani

L'intervista all'esperto: Carlo La Vecchia 10

Contrastare il rischio oncologico grazie a frutta, verdura, cereali integrali

La Scheda 14

I flavonoidi

La protezione vegetale

Franca Marangoni
Direttore Scientifico AP&B

Che cosa dobbiamo mangiare per ridurre il rischio di ammalare di tumore? A questa domanda (che ogni medico si sente probabilmente porre dai suoi pazienti, prima o poi) risponde, nell'intervista su questo numero di AP&B Carlo La Vecchia, uno degli epidemiologi maggiormente attivi a livello internazionale in quest'area di ricerca. Ricordando come il ruolo chiave di una dieta equilibrata, varia e ricca di vegetali nella prevenzione di queste patologie emerga con forza dalle più recenti ricerche osservazionali condotte in tutto il mondo. Nei consumi elevati di frutta, verdura e cereali integrali, e nell'equilibrio di questi componenti con quantità appropriate di alimenti di origine animale (che non è necessario in alcun modo proscrivere, almeno per quanto concerne i prodotti della filiera del latte) va infatti ricercata la caratteristica principale dei pattern alimentari che maggiormente correlano con la riduzione del rischio oncologico. Con una buona notizia: l'eliminazione delle barriere commerciali, e gli scambi tra continenti, consentono il consumo di vegetali freschi tutto l'anno (e non solamente nella primavera-estate, come in passato). Con effetti protettivi potenziali che spesso non apprezziamo appieno.

Preliminari ma interessanti, invece, gli studi proposti, in tema di spezie, da Walter Marrocco e Amedeo Schipani della Società Italiana di Medicina Per gli Stili di Vita: che spiegano l'ampio uso di questi prodotti di origine vegetale, non solo nella tradizione gastronomica, come aromi o conservanti dei cibi, ma anche nella medicina popolare fino dall'antichità.
Le spezie assumono nuovi significati nel mondo moderno: come efficaci coadiuvanti della riduzione di sale e sodio- presenti in eccesso rispetto al reale fabbisogno nella nostra dieta- ma anche per il loro ricco contenuto di principi attivi, i cui effetti (ed i cui meccanismi d'azione) sono allo studio da qualche decennio a questa parte. Esempi ne sono l'azione ipoglicemizzante della cannella o l'azione analgesica della capsaicina (peperoncino), già ben dimostrati nell'uomo.
Non stupisce quindi che la medicina generale, sempre più attenta al ruolo dello stile di vita (in un senso molto ampio) sulla salute riconosca il ruolo delle spezie come parte di una dieta efficace in termini di protezione del benessere.

Buona lettura! ■

Approfondire le conoscenze sulle spezie, dalla tradizione culinaria alla medicina

Gli effetti benefici sulla salute delle spezie di uso più comune

Walter Marrocco[1], Amedeo Schipani[2]
[1] *Presidente Società Italiana di Medicina Preventiva e degli Stili di Vita (S.I.M.P.eS.V.)*
[2] *Consigliere Direttivo S.I.M.P.eS.V.*

Le spezie, utilizzate dall'umanità praticamente da sempre, possiedono proprietà salutistiche di prim'ordine. Prime tra tutte, quella aromatizzante e antibatterica. Se, nei secoli passati, entrambe rispondevano a necessità quotidiane di buona conservazione dei cibi e di gustosa sostituzione del sale, allora raro e prezioso, oggi l'uso in cucina ne sottolinea correttamente la funzione aromatizzante.

In una società che vede crescere l'incidenza di ipertensione, anche per eccesso di introito salino, le spezie rappresentano un'alternativa fondamentale. Ma non soltanto. Di recente (pochi decenni), ricerche scientifiche di base e cliniche hanno studiato i meccanismi d'azione delle spezie, che modulano anche altre proprietà, oltre quelle aromatizzanti e antibatteriche: vale a dire digestive, antiossidanti, antiproliferative, con un potenziale terapeutico non trascurabile, anche di interazione positiva con farmaci.

La Medicina di Famiglia in prima linea

Un Medico aggiornato e ben informato diventa promotore di salute e benessere, entrando a ragione nelle scelte e nei comportamenti quotidiani dei suoi pazienti. La prevenzione e la promozione di stili di vita sani sono infatti la prima e più valida arma per contrastare le malattie croniche; ecco perché la medicina di famiglia ha dato vita alla S.I.M.P.eS.V. (Società Italiana di Medicina di Prevenzione e degli Stili di Vita), che opera su due fronti: l'informazione ai cittadini, ma soprattutto la formazione dei medici a un approccio olistico nella cura della persona, che sappia comprendere e rispettare la globalità dell'individuo e non si focalizzi solo sulla sua eventuale malattia. La Società è sul web (alimentazione.fimmg.org), su Facebook e ha un indirizzo Twitter (#simpesv). Alla formazione al medico si affiancano corsi di formazione specifica per Operatori Sanitari per fare sì che il complesso delle figure professionali attive nelle nuove Forme di Aggregazione dei Medici di Medicina Generale, possa offrire al cittadino competenze specifiche, diversificate e complementari.

Il pepe nero, gastroprotettore

Il pepe nero è la spezia più diffusa al mondo, usata in cucina, nella preparazione di farmaci e cosmetici, come conservante e insetticida. Proviene dalle bacche del Piper nigrum. Ciò che conferisce al pepe nero il suo aroma piccante e la capacità di modificare i sapori è una sostanza caratteristica, la piperina, responsabile anche degli effetti del pepe stesso sulla digestione.

Il pepe nero, infatti, possiede **tutte le proprietà digestive delle spezie** [1]: aumenta la secrezione dei principali enzimi digestivi (amilasi salivare, lipasi intestinale, amilasi e lipasi pancreatica, tripisina, chimotripsina) e riduce il tempo di transito. Come le altre spezie piccanti **il pepe nero, alle dosi che si usano comunemente,** non danneggia la mucosa gastrica; anzi, secondo alcuni studi la piperina **avrebbe un effetto protettivo nei confronti dell'ulcera gastrica**. A livello intestinale, inoltre, la piperina aumenterebbe la capacità di assorbimento della mucosa. Tutte queste osservazioni spiegano perché il pepe nero è sempre stato utilizzato nelle preparazioni di erbe per trattare i disturbi digestivi.
Sempre alle dosi di comune uso, **la piperina stimola anche la termogenesi, ossia la spesa energetica corporea** [2]. Molto interesse suscitano anche le ricerche sulle capacità antiossidanti della piperina, e quindi della **capacità di agire contro l'infiammazione,** che è uno dei fattori di maggior rischio nello sviluppo di aterosclerosi e di diabete di tipo 2, ma anche di tumori, e che spesso correla con il livello dello stress ossidativo. Se si parla di infiammazione, poi, si pensa subito alle articolazioni: e infatti ci sono studi che dimostrano la capacità della piperina di inibire in parte il processo infiammatorio che sostiene l'artrite [3]. Infine, dati preliminari lasciano ipotizzare capacità neuroprotettive della piperina [4].

Da citare i dati più recenti: del 2014 sono gli studi che dimostrano come la piperina sarebbe in grado, in vitro, di controllare i fenomeni (migrazione e duplicazione delle cellule muscolari lisce) che influenzano la crescita delle placche aterosclerotiche e la restenosi coronarica dopo interventi di angioplastica [5]. Ora in pubblicazione sono anche i dati sulla capacità della piperina stessa di inibire in vitro la crescita e la motilità delle cellule di un specifico tipo di carcinoma mammario (il cosiddetto "triplo-negativo"); la piperina agirebbe anche in sinergia con la terapia radiante, permettendo di ottenere risultati superiori a quelli della radioterapia utilizzata da sola [6].

La capsaicina del peperoncino

La capsaicina è estratta dal frutto di Capsicum ed è responsabile del gusto particolarmente piccante del peperoncino. Aggiunta agli alimenti, **agisce su appetito e sazietà** attraverso un recettore specifico, il TRPV-1, nonché sulla spesa energetica (come la piperina, prima ricordata) [7]. Secondo studi recenti, basta inoltre circa **1 mg di peperoncino ricco in capsaicina per aumentare le concentrazioni di una sostanza, il GLP-1 (glucagone-like peptide) e per ridurre i livelli dell'ormone grelina, con effetti positivi sul controllo di appetito e sazietà.**

Sempre attraverso il recettore TRPV1, la capsaicina esercita anche attività benefiche a livello cardiovascolare: stimola infatti il rilascio di ossido nitrico che, com'è noto, agisce positivamente sulla pressione arteriosa.
La proprietà maggiore della capsaicina è comunque quella desensibilizzante, con un **effetto analgesico**, sfruttato per creme e gel, usate nel dolore cronico anche grave, come quello della **neuropatia diabetica, della nevralgia dopo un attacco di Herpes zoster, dei dolori neuromuscolari o da osteoartrosi**: secondo gli studi, le

preparazioni a base di capsaicina (anche sotto forma di cerotto) diminuirebbero il dolore tra il 40 e il 60% rispetto al placebo [8]. Anche il **prurito associato a insufficienza renale** viene controllato dalla capsaicina.
La capsaicina è anche in grado di aumentare la funzione vescicale e di permettere un buon controllo dell'incontinenza urinaria, **riduce nausea e vomito postoperatori**, ed è impiegata come **gastroprotettore** nelle terapie con antinfiammatori non steroidei.

La chemestesi, o senso del trigemino

La chemestesi è detta anche "senso del trigemino". Infatti il termine identifica le sensazioni gustative che non coinvolgono i recettori del gusto e dell'olfatto, ma altri canali percettivi, stimolati per via fisica. Di questa attivazione è responsabile proprio il trigemino, che trasmette al cervello ogni informazione correlata a stimoli pungenti provenienti dalle cavità orale e nasale. Esempio lampante di chemestesi è la sensazione di calore avvertita dopo assunzione di peperoncino.

Le proprietà della curcumina

Il rizoma e la radice delle Curcuma longa (pianta della stessa famiglia dello zenzero) contengono la curcuma. Il principio attivo della curcuma è la curcumina, tradizionale conservante e responsabile del colore giallo oro del curry. La curcumina è ben nota alla medicina tradizionale del subcontinente indiano come antinfiammatorio nell'artrite, per ridurre la flatulenza, risolvere la dissenteria, cicatrizzare le ulcere, nelle infezioni della cute e dell'occhio. In Occidente, all'inizio del Novecento, veniva utilizzata nelle malattie biliari, come antibatterico e per controllare la glicemia [10].
Di questa spezia versatile, però, non si conoscono ancora tutte le proprietà. Negli ultimi dieci anni la ricerca se ne è sempre più interessata, rivelando così attività antiossidanti, antivirali, antiproliferative e soprattutto antinfiammatorie.

Un settore di notevole interesse è quello oncologico. Certamente, la curcumina è in grado di ridurre l'angiogenesi, cioè la crescita di nuovi vasi che facilita la diffusione delle cellule cancerose; si è anche messo in luce che la curcumina riduce l'attività del gene p53, un fattore che promuove diversi tipi di tumore.

La curcumina è stata testata per le sue proprietà protettive a livello intestinale ed extraintestinale. Si è visto per esempio che 1,5 g al giorno di curcumina riducono il numero e la dimensione dei polipi intestinali nella poliposi adenomatosa familiare [11], una condizione ad altissimo rischio di trasformazione maligna.
In soggetti con morbo di Crohn, malattia infiammatoria cronica intestinale, la somministrazione di curcumina ha permesso di **ridurre le dosi delle terapie farmacologiche; anche in alcuni casi di colite ulcerosa, la curcumina ha prolungato i tempi di remissione della malattia;** infine, un preparato a base di curcumina e piperina ha dimostrato una certa efficacia nella terapia della pancreatite [12].
Basandosi inoltre sulle osservazioni condotte in popolazioni di anziani asiatici che, consumatori abituali di curry (e quindi di curcumina), hanno performance comportamentali e intellettuali migliori rispetto ad anziani che non ne fanno mai uso, **si sta studiando la potenziale attività della curcumina nel decadimento cognitivo** e nella malattia di Alzheimer [13].

La curcumina, assunta con i cibi, ha purtroppo una biodisponibilità molto bassa. È stato dimostrato che, **incapsulata in liposomi o** (più recentemente) **in nanoparticelle, la curcumina viene assorbita meglio e risulta quindi più biodisponibile**. Le proprietà antiossidanti e

antiinfiammatorie della curcumina possono essere così sfruttate meglio. Queste formulazioni sono state usate con buoni risultati in casi di **uveite cronica** e si ritiene che possano essere utilizzate in numerose **altre patologie oculari** (retinopatia proliferativa, maculopatia, secchezza oculare, glaucoma, cataratta ecc.) e non oculari [14].

Lo zafferano e i chiodi di garofano

Un cenno meritano anche lo zafferano e i chiodi di garofano. Il primo è in assoluto la spezia più costosa: ricavato dagli stimmi del Crocus sativus (70mila fiori danno 2,5 kg di stimmi da cui si ricava 1 kg di zafferano), è ricchissimo di antiossidanti, che non vengono alterati in cottura. Va da sé che il costo ne condiziona l'uso e che l'apporto di antiossidanti dello zafferano nella nostra dieta è minimo. I chiodi di garofano, boccioli non dischiusi ed essiccati di Eugenia caryophillata, sono ricchi in eugenolo, dotato di proprietà antimicrobiche sfruttate ampiamente nella disinfezione del cavo orale e nelle medicazioni dentarie.

Cannella, antimicrobica e antiossidante

La cannella, sia quella comune, sia la Cassia (o Cinnamomum aromaticum) è già citata nella Bibbia. In Egitto era usata come conservante, nell'imbalsamazione delle mummie, come astringente e germicida. Tradizionalmente impiegata nella bronchite cronica, entra oggi nella preparazione di farmaci e cosmetici (per esempio nei dentifrici), oltre che in condimenti, dolci, bevande come aromatizzante.

La cannella dimostra insospettate proprietà metaboliche. **L'assunzione di cannella, infatti,** ad una dose compresa tra 120 mg e 6 g/die di 2 g/die per 4-18 settimane, **si è dimostrata efficace nella riduzione della glicemia e dei livelli di colesterolo totale e di trigliceridi in pazienti con diabete di tipo 2 [15]. Anche la pressione arteriosa è risultata ridotta, sempre in pazienti diabetici,** con livelli di assunzione di cannella compresi tra 500 mg e 2,4 g/die [16]. Attorno ai 6 g, inoltre, la cannella assunta al pasto facilita lo svuotamento gastrico.

Zenzero, antiemetico e antiossidante

Il rizoma della pianta perenne Zingiber officinale Roscoe è meglio conosciuto come zenzero. Contiene alcune centinaia di composti diversi, la cui concentrazione varia in base al paese d'origine. Il gusto pungente è dato dalla presenza di composti chiamati gingeroli. Lo zenzero è noto da 2000 anni per i **suoi effetti antinfiammatori e antiossidanti; in effetti le ricerche attuali non hanno fatto che confermare quanto già ampiamente dimostrato dalla tradizione.**

Particolarmente **potente si è confermata l'attività antiossidante** [17], che cresce al crescere della dose di zenzero consumata**.** Anche l'effetto antinfiammatorio è simile in molti casi a quello dei farmaci convenzionali e si manifesterebbe nell'uomo già a dosi di 1 g.
Altri dati sperimentali suggeriscono per lo zenzero **un'attività antipertensiva e vasodilatante**. Alcuni studi suggeriscono inoltre un'attività antitumorale, grazie a un componente, il 6-shogaolo, che sembra attivo nei confronti dello sviluppo di metastasi del carcinoma mammario.
L'impiego più tradizionale dello zenzero è però

riservato al **controllo di nausea e vomito da cause diverse, dalla nausea gravidica, a quella post-operatoria, al mal di mare**: del resto i marinai ne consumavano almeno 1 g al giorno proprio a questo scopo.

Conclusioni

Le spezie sono sempre state utilizzate dall'umanità per migliorare il gusto e la digeribilità degli alimenti e per scopi terapeutici (soprattutto dalle popolazioni del Sud-Est asiatico).
Negli ultimi decenni si è cominciato ad approfondire e comprendere i meccanismi d'azione delle spezie, ciò che ha portato a studi e sperimentazioni inedite sul loro utilizzo in diverse patologie, alla luce delle più aggiornate conoscenze di fisiopatologia.
Le proprietà digestive, antiossidanti, antidegenerative, antiinfiammatorie, potenzialmente antineoplastiche ecc., sono sempre più spesso ricercate e utilizzate in singole patologie, **anche in concomitanza con i farmaci, di cui potrebbero esaltare l'efficacia e ridurre la dose utilizzata**.
Come Medici di Famiglia non possiamo ignorare l'utilizzo delle spezie; anzi, in quest'epoca di globalizzazione, in cui le spezie sono utilizzate quotidianamente a scopo alimentare da molti pazienti di nazionalità straniera (particolarmente asiatici), dobbiamo imparare a conoscere le spezie stesse come alimenti (Tabella) e come sorgenti di principi attivi che possono avere effetti positivi sullo stato di salute. C'è oggi una sensibilità sempre più diffusa verso l'utilizzo delle spezie nella prevenzione e terapia delle malattie cronico-degenerative (artrosi - artriti, patologie cardiocircolatorie, invecchiamento, deterioramento cognitivo, tumori).
Vorremmo sottolineare infine un aspetto ancora poco noto, ma potenzialmente molto fecondo: le interazioni multiple tra i principi attivi delle spezie, i diversi alimenti, le erbe e i farmaci. Approfondire queste conoscenze rappresenta oggi una sfida, ma anche un'opportunità per la

La versatilità delle spezie: come utilizzarle e dove.

Spezia	Modalità di utilizzo	Esempi di impiego in cucina
Cannella	Intera, macinata, frantumata	Dolci, cioccolato, comune nella cucina etnica
Curcuma	Macinata	Carne bianca, pesce, riso, verdure, salse, utilizzato anche come colorante alimentare
Paprika	Macinata	Carni (goulash), lardo (antipasto), patate, uova sode, pollo arrosto, formaggi freschi
Peperoncino	Intero, macinato	Adatto alle preparazioni più varie, dagli antipasti ai primi e secondi piatti, al dessert (cioccolato)
Pepe nero	Intero, schiacciato, macinato	Carni alla griglia, pollo, pesce
Pepe bianco (frutto di Piper nigrum decorticato)	Intero, macinato	Pesce, salse a base di panna e piatti in cui il pepe nero pregiudica l'estetica della presentazione
Pepe verde (frutto acerbo di Piper nigrum)	Intero, macinato, generalmente conservato in salamoia, marinato	Salse, marinate per carne (filetto al pepe verde) e pesce, salse a base di panna
Pepe rosa (appartiene alla famiglia delle Anacardiacee)	Intero	Salse, carni bianche e pesce, come elemento decorativo dei piatti
Zafferano	Intero, macinato	Risotto, paella, frutti di mare, zuppa di pesce, salse
Zenzero	Macinato o fresco (anche candito) grattugiato	Dagli antipasti al dessert, anche candito, ottimo in pane e biscotti

migliore comprensione e una gestione sempre più attenta della salute del singolo individuo.

Bibliografia

1. Srinivasan K. *Black pepper and its pungent principle-piperine: a review of diverse physiological effects*. Crit Rev Food Sci Nutr 2007;47:735-48.
2. Westerterp-Plantenga M, Diepvens K, Joosen AM, et al. *Metabolic effects of spices, teas, and caffeine*. Physiol Behav 2006;89:85-91.
3. Ying X, Chen X, Cheng S, et al. *Piperine inhibits IL-β induced expression of inflammatory mediators in human osteoarthritis chondrocyte*. Int Immunopharmacol 2013;17:293-9.
4. Chonpathompikunlert P, Wattanathorn J Wattanathorn J, et al. *Piperine, the main alkaloid of Thai black pepper, protects against neurodegeneration and cognitive impairment in animal model of cognitive deficit like condition of Alzheimer's disease*. Food Chem Toxicol 2010;48:798-802.
5. Lee KP, Lee K, Park WH, et al. *Piperine Inhibits Platelet-Derived Growth Factor-BB-Induced Proliferation and Migration in Vascular Smooth Muscle Cells*. J Med Food 2014 Nov 10 [Epub ahead of print].
6. Greenshields AL, Doucette CD, Sutton KM, et al. *Piperine inhibits the growth and motility of triple-negative breast cancer cells*. Cancer Lett 201;357:129-40.
7. Sharma SK1, Vij AS, Sharma M. *Mechanisms and clinical uses of capsaicin*. Eur J Pharmacol 2013;720:55-62.
8. Derry S, Lloyd R, Moore RA, et al. *Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults*. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD007393.
9. Hayman M, Karn. *Capsaicin: a review of its pharmacology and clinical applications*. Anest Crit Care 2008;19:338-43.
10. Aggarwal B, Sung B. *Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets*. Trends Pharmacol Sci 2009;30:85-94.
11. Kim B, Giardiello FM. *Chemoprevention in familial adenomatous polyposis*. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2011;25:607-22.
12. Shehzad A, RehmanG, Lee YS. *Curcumin in Inflammatory Diseases*. Biofactors 2013;39:69-77.
13. Brondino N, Re S, Boldrini A, et al. *Curcumin as a therapeutic agent in dementia: a mini systematic review of human studies*. Scientific World Journal 2014;2014:174282.
14. Pescosolido N, Giannotti R, Plateroti AM, et al. *Curcumin: therapeutical potential in ophthalmology*. Planta Med 2014;80:249-54.
15. Allen RW1, Schwartzman E, Baker WL, et al. *Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis*. Ann Fam Med 2013;11:452-9.
16. Akilen R, Pimlott Z, Tsiami A, et al. *Effect of short-term administration of cinnamon on blood pressure in patients with prediabetes and type 2 diabetes*. Nutrition 2013;29:1192-6.
17. Kubra IR, Rao LJ. *An impression on current developments in the technology, chemistry, and biological activities of ginger (Zingiber officinale Roscoe).* Crit Rev Food Sci Nutr 2012;52:651-88.

di Cecilia Ranza

"In tutto il mondo, l'alimentazione più sana riconosce elementi comuni"

Contrastare il rischio oncologico grazie a frutta, verdura, cereali integrali

Risponde Carlo La Vecchia
Capo del Dipartimento di Epidemiologia dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano

DOMANDA: Qual è la stima attuale dell'associazione tra alimentazione e rischio oncologico?
RISPOSTA: Diciamo che non è semplice focalizzare singoli elementi della dieta che costituiscano in assoluto un fattore di rischio o di protezione. È più corretto invece parlare di comportamenti alimentari complessivi, che svolgono un effetto più o meno facilitante sullo sviluppo dei tumori. Un fatto è certo: obesità e sovrappeso [1-4], che dipendono anche dallo stile alimentare (oltre che da altri fattori noti, come l'attività fisica), sono una causa accertata di alcune forme tumorali (apparato digerente in entrambi i sessi, endometrio e mammella in post-menopausa). La prima causa certa di tumori è ovviamente il fumo che, a parte la correlazione diretta con le neoplasie respiratorie, può indurre comportamenti alimentari scorretti, come un'eccessiva assunzione di alcol per esempio, o provocare un ridotto assorbimento di alcuni nutrienti essenziali, come le vitamine. Negli Stati Uniti, si può ricondurre a sovrappeso/obesità oltre il 10% dei casi di tumore; il Italia la percentuale cala al 3-5%.
Per concludere: i grandi studi di popolazione, seguiti per molti anni, come i Nurses' Health Study 1 e 2, il *Physicians' Health Study*, il NIH-

AARP (promosso negli anni ’90 dai National Institutes of Health su 500 mila pensionati di 50 anni e più) ci dicono che i normopeso (BMI 20-24 kg/m^2) sono i soggetti più protetti su tutti i versanti, quindi anche su quello oncologico.

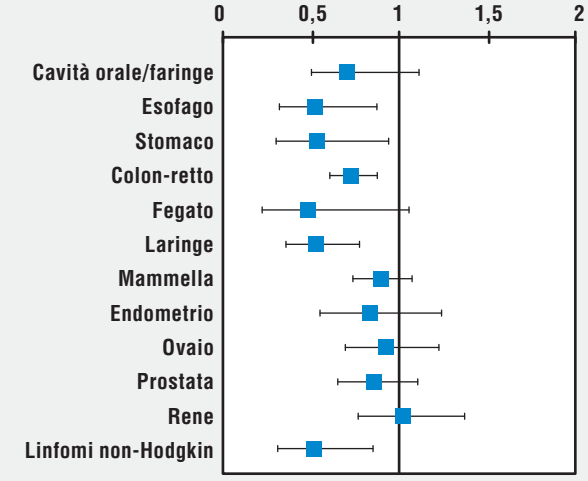
D.: Quali sono stati gli anni cruciali per lo sviluppo delle ricerche sull’associazione tra alimentazione e rischio oncologico?

R.: I primi studi risalgono agli anni ’70, ma l’epidemiologia della nutrizione si è sviluppata dagli anni ’80. In trent’anni si è formata la consapevolezza che non esistono associazioni dirette tra alcuni fattori alimentari e lo sviluppo di tumori (come si ipotizzava, per esempio, per grassi saturi e carcinoma colorettale, o mammario), ma che è l’insieme dell’alimentazione a far pendere la bilancia in un senso o nell’altro.

Ecco da dove nasce la focalizzazione sui benefici della Dieta Mediterranea, la prima a essere identificata come favorevole [5-7] e, più di recente, sulla Northern Diet (Nordeuropa) o la Healthy Diet (Usa). Da citare ci sono a questo punto anche gli studi europei, non solo continentali come l’EPIC, ma anche nazionali, come quelli condotti dal gruppo di Trichopoulos in Grecia, o quelli coordinati dal Mario Negri in Italia. Sempre italiani, ma su coorti più ristrette, si possono citare i recenti INCHIANTI (popolazione anziana) e MOLI-SANI (abitanti del Molise). I dati comunque convergono. Del resto, ci sono riscontri simili anche per l’alimentazione tradizionale giapponese (Nagoia study) e cinese.

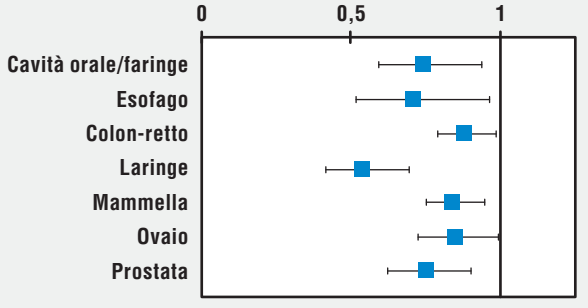
D.: Quali sono le evidenze consolidate emerse dal complesso di questi studi?

R.: In tutti i profili alimentari favorevoli troviamo elementi comuni ed elementi peculiari. Comune a tutti è il consumo di frutta e verdura (Figure 1, 2 e Tabella 1): si stima che, per la maggior parte dei tumori, in particolare dell’apparato digerente, l’aggiunta di una porzione di frutta o verdura giornaliera comporti una diminuzione del rischio relativo dell’ordine del 10-20%. C’è poi la scelta di cereali integrali (Fig. 3), che limita l’indice glicemico e il carico glicemico, con un effetto protettivo nei confronti delle malattie dismetaboliche (diabete e obesità) e, di conseguenza, sul rischio



Fonte: Pelucchi et al. *Selected aspects of Mediterranean diet and cancer risk.* Nutr Cancer 2009;61:756-66, modified.

Fig. 1. Il consumo di tutta la frutta riduce il rischio relativo di alcuni tumori



Fonte: Gallus et al. *Does an apple a day keep the oncologist away?* Ann Oncol 2005;16:1841-4, modified.

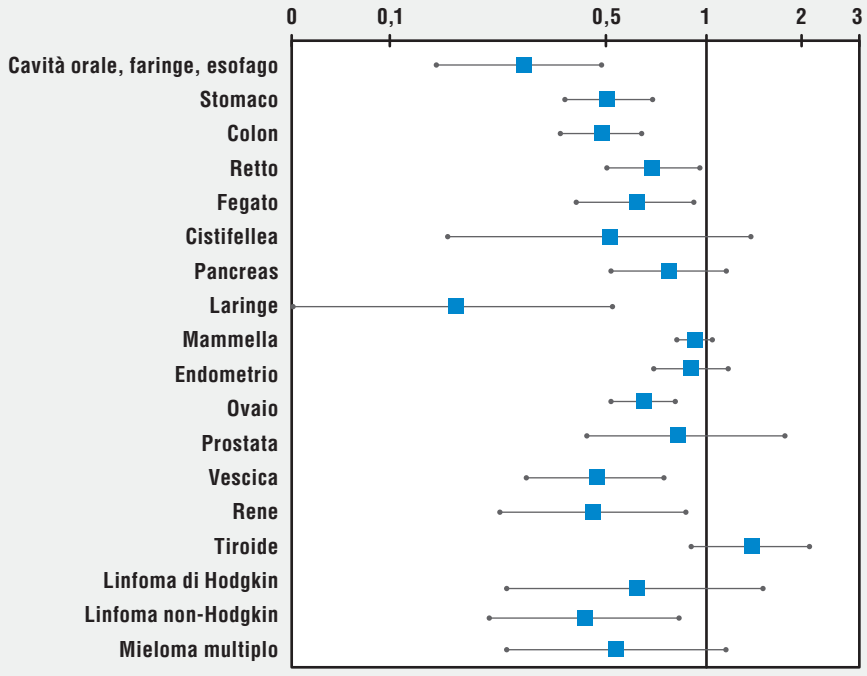
Fig. 2. Il consumo di mele riduce il rischio relativo di vari tumori.

di tumore del colon-retto e di altri siti comuni. La scelta prevalente di cereali raffinati, infatti, è stata associata ad aumentato rischio di tumore dello stomaco, del colon-retto, della mammella, dell’intestino, del tratto digerente superiore (cavo orale, faringe, esofago) e della tiroide in vari studi condotti su popolazioni dell’area mediterranea [7]. Un possibile meccanismo biologico alla base di questa associazione coinvolge il metabolismo glicemico [8], e un potenziale ruolo di fattori di crescita neoplastica simili all’insulina (*insulin-like growth factors*, IGF). Infine, comune alle diete con impatto favorevole sulla salute è anche un

Tab. 1. Maggiore (4) è il consumo di pomodori, minore è il rischio relativo di alcuni tumori.

Tipo di cancro	1 (basso consumo)	4 (alto consumo)
Cavità orale, faringe, esofago (*n soggetti inclusi* = 402)	1	0,65 (0,4-1)
Stomaco (*n soggetti inclusi* = 723)	1	0,43 (0,3-0,6)
Colon (*n soggetti inclusi* = 955)	1	0,39 (0,3-0,5)
Retto (*n soggetti inclusi* = 629)	1	0,42 (0,3-0,6)

Fonte: La Vecchia et al. *Tomatoes, lycopene intake, and digestive tract and female hormone-related neoplasms*. Exp Biol Med (Maywood) 2002;227:860-3, modified



Legenda: RR (rischio relativo) = 0,20-0,70 per tumori delle alte vie digerenti e respiratorie.
N.B. I cibi integrali sono ricchi di vitamine, nutrienti e fibre.
Fonte: La Vecchia et al. *Session: whole cereal grains, fibre and human cancer wholegrain cereals and cancer in Italy.* Proc Nutr Soc 2003;62:45-9, modified

Fig. 3. L'alto consumo di cereali riduce il rischio relativo di alcuni tumori.

limitato consumo di carni rosse/lavorate.
Peculiari a specifiche aree sono invece il forte consumo di pesce e frutti rossi nella Northern Diet, quello di pesce nelle alimentazioni orientali, quello di olio d'oliva nelle popolazioni mediterranee: ampi studi multricentrici condotti in Italia hanno mostrato che l'olio d'oliva è un indicatore favorevole per la riduzione dei rischio di tumori della mammella, del colon-retto, soprattutto dell'alto tratto digerente e respiratorio.

D.: Focalizzando l'attenzione sull'Italia, qual è la consapevolezza di questi dati, e quindi la loro applicazione pratica?

R.: Il grande vantaggio attuale è la disponibilità di tutti gli alimenti favorevoli nell'intero arco

dell'anno. Questo fa sì che, nonostante una certa tendenza alla diffusione di abitudini non ottimali, il quadro complessivo degli ultimi 20-25 anni sia positivo. Vale a dire che l'incidenza dei tumori più direttamente associabili alla dieta (quelli del tratto gastrointestinale) è in costante diminuzione. Del resto, che le nostre abitudini alimentari siano migliorate era già stato dimostrato dalla forte riduzione degli infarti miocardici, due terzi in meno rispetto a 40 anni fa.
Ancora più chiaro l'esempio dell'Europa dell'Est: dall'allargamento dei confini UE dopo la caduta del Muro di Berlino, grazie alla libera circolazione di merci, con la disponibilità di scegliere un'alimentazione varia di frutta, verdure, pane e così via, la mortalità cardiovascolare e tumorale è rapidamente diminuita, fin dagli anni '90.

D.: Molti messaggi stanno quindi raggiungendo la popolazione in modo corretto, ma esistono anche "zone grigie", ancora dibattute e poco chiare ai consumatori?

R.: Restiamo in Italia. Globalmente, l'alimentazione degli italiani è buona. È vero anche che esiste un dibattito piuttosto vivace su alcuni gruppi alimentari, come per esempio latte e latticini. Si tratta di alimenti che contengono sì grassi saturi, ma anche calcio e vitamine fondamentali per la salute.
Quindi non devono essere eliminati o limitati, ma scelti con buon senso (preferendo per esempio quelli a ridotto contenuto di grassi) e consumati all'interno di un complesso alimentare variato: del resto così sancisce anche la Nuova Piramide Alimentare Mediterranea del 2010 (*vedi intervista a Giuseppe Fatati "Dalla Dieta Mediterranea alla Mediterraneità: quanto conta lo stile di vita", AP&B n. 7*).

D.: La diffusione di messaggi alimentari corretti è indispensabile, proprio perché ha già ottenuto risultati incoraggianti. Quali strategie ritiene più utili, alla luce della sua esperienza?

R.: L'industria dei surgelati ha aiutato molto la diffusione di comportamenti alimentari corretti, perché ha contribuito ad abbassare i prezzi di molti alimenti, mantenendone le caratteristiche favorevoli (pesce, verdure). L'indicazione più semplice e utile, a mio avviso, è quella delle calorie contenute nei piatti o negli alimenti confezionati: quindi indicare le calorie nelle ricette, nei menu dei ristoranti e così via è un metodo con un possibile buon impatto.
Non sono invece d'accordo sui metodi cosiddetti "del semaforo" o "delle bandierine", troppo semplicistici e poco educativi. In conclusione, al di là di alcuni componenti, come gli acidi grassi insaturi trans, riconosciuti come nocivi e infatti eliminati o fortemente ridotti dall'industria alimentare mondiale, non ci sono singoli alimenti semplici che possano essere considerati dannosi.
Quello che fa la differenza sono i livelli di consumo e la composizione dell'alimentazione in generale. Queste indicazioni aiutano anche per il controllo del peso corporeo, che resta di prioritaria importanza nella prevenzione dei tumori.

Bibliografia

1. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, et al. *Body mass index and post-menopausal breast cancer an age-specific analysis*. Br J Cancer 1997;75: 441-4.
2. Russo A, Franceschi S, La Vecchia C, et al. *Body size and colorectal-cancer risk*. Int J Cancer 1998;78:161-5.
3. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. *Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults*. N Engl J Med 2003;348:1625-38.
4. Gallus S, Colombo P, Scarpino V, et al. *Overweight and obesity in Italian adults 2004, and an overview of trends since 1983*. Eur J Clin Nutr. 2006;60:1174-9.
5. Rossi M, Negri E, Bosetti C, et al. *Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio*. Public Health Nutr 2008;11:214-7.
6. Gallus S, Bosetti C, La Vecchia C. *Mediterranean diet and cancer risk*. Eur J Cancer Prev. 2004;13:447-52.
7. La Vecchia C, Bosetti C. *Diet and cancer risk in Mediterranean countries: open issues*. Public Health Nutr. 2006;9:1077-82.
8. Augustin L, Franceschi S, Jenkins DJA, et al. *Glycemic index in chronic disease: a review*. Eur J Clin Nutr 2002;56:1049-71.

La Scheda

I flavonoidi

Che cosa sono

I Flavonoidi, principali antiossidanti sintetizzati dalle piante, appartengono all'ampia classe dei Polifenoli.
Sono suddivisi in sottoclassi, come sintetizzato nella Tabella che segue.

Le principali sottoclassi di Flavonoidi alimentari e le loro fonti

Sottoclassi	Quali Flavonoidi ne fanno parte	Fonti alimentari
Antocianidine	cianidina, delfinidina, malvidina, pelargonidina, peonidina, petunidina	Frutti di bosco, uva nera, vino rosso
Flavanoli	**Monomeri** (catechine: catechina, epicatechina, epigallocatechina, ecc.)	**Catechine**: Tè (soprattutto verde), cioccolato, uva, frutti di bosco, mele
	Dimeri e Polimeri (teaflavine, tearubigine, proantocianidine)	**Teaflavine, Tearubigine**: Tè (soprattutto nero e oolong)
		Proantocianidine: Cioccolato, mele, frutti di bosco, uva nera, vino rosso
Flavanoni	esperetina, naringenina	Agrumi (frutti e succhi): arance, pompelmi, limoni
Flavonoli	quercetina, kempferolo, miricetina	Ampiamente diffusi in cipolle dorate, scalogni, aglio, broccoli, mele, frutti di bosco, tè
Flavoni	apigenina, luteolina	Prezzemolo, timo, sedano, peperoncino
Isoflavoni	daidzeina, genisteina, gliciteina	Soia e derivati, legumi

Fonte: Linus Pauling Institute

Quali funzioni svolgono

Ai Flavonoidi si attribuiscono:

- Una certa attività antiossidante
- Un'attività modulatrice sia dei segnali tra cellula e cellula, sia dei fattori di crescita e di proliferazione delle cellule. Attraverso queste due attività i Flavonoidi contribuiscono a: 1) eliminare composti chimici potenzialmente tossici; 2) preservare la corretta duplicazione cellulare e la cosiddetta "morte cellulare programmata" o apoptosi; 3) inibire l'angiogenesi; 4) ridurre l'infiammazione; 5) ridurre l'adesione delle cellule alle pareti dei vasi, fattore che promuove la crescita della placca; 6) incrementare l'attività dell'ossido nitrico sintetasi; 7) ridurre l'aggregazione piastrinica.

Quali effetti sono correlati alla loro assunzione

Al contenuto in Flavonoidi vengono attribuite molte delle proprietà benefiche di frutta e verdura, ma anche di cacao (e tè). È ormai certo che l'assunzione di frutta e verdura è una componente irrinunciabile di un'alimentazione sana, il cui consumo mostra una associazione diretta e lineare con la riduzione del rischio di aterosclerosi (e patologie cardiovascolari o metaboliche correlate) e di alcuni tipi di tumore (gastrointestinali, respiratori, mammella).
Più recente è invece la ricerca sull'attività neuroprotettiva, per la quale non sono ancora presenti elementi definitivi, anche se gli studi sull'assunzione di flavonoidi del cacao stanno producendo dati signigicativi.