

IL TEMA

Il mate (*Ilex paraguariensis*),
dal fitocomplesso alle evidenze cliniche

L'INTERVISTA ALL'ESPERTO

Lo studio DEDiCa: dieta, attività fisica e
vitamina D dopo il tumore al seno

LA SCHEDA

Il magnesio

Il mate tra tradizione e scienza



Direttore Scientifico
Franca Marangoni

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

© **Copyright by**
Nutrition Foundation of Italy

Coordinamento redazionale
Alessandra Della Mura

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 Srl
Via Gherardesca 1
56121 Pisa
Tel. 050 313011
Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it
www.pacinimedicina.it

ISSN 2531-3908 (online)

IN QUESTO NUMERO

1 L'EDITORIALE

di Franca Marangoni

2 IL TEMA

a cura della Redazione di AP&B

**Il mate (*Ilex paraguariensis*),
dal fitocomplesso alle evidenze cliniche**

10 L'INTERVISTA ALL'ESPERTO

di Elena Mattioli

**Lo studio DEDiCa: dieta, attività fisica e
vitamina D dopo il tumore al seno**

Risponde Livia Augustin

16 LA SCHEDA

Il magnesio



OPEN ACCESS
La rivista è open access e divulgata sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). Il fascicolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi noncommerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>



L'EDITORIALE

di Franca Marangoni
Direttore Scientifico AP&B

Dalla ricerca biomedica più recente emerge con chiarezza come gli approcci integrati mirati e multifattoriali siano i più efficaci nella prevenzione di molte patologie croniche non trasmissibili, riflettendo l'interazione complessa tra modelli alimentari virtuosi, attività fisica regolare e modulazione di specifici target metabolici, ormonali e infiammatori, che è alla base dello stato di salute.

Per la prevenzione secondaria del carcinoma mammario sono particolarmente interessanti i risultati dello studio clinico DEDiCa (Dieta, Esercizio fisico, vitamina D, nel Carcinoma), recentemente presentati all'annuale congresso ASCO (American Society of Clinical Oncology), che Livia Augustin, ricercatrice nutrizionista dell'Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale di Napoli, e coordinatrice del progetto, illustra nell'Intervista di questo numero di AP&B. L'osservazione più eclatante riguarda una riduzione importante del rischio di recidiva della malattia nelle pazienti con tumore ormono-sensibile che erano sottoposte a un intervento combinato su dieta mediterranea a basso indice glicemico, attività fisica regolare (almeno 30 minuti al giorno di camminata veloce) e ottimizzazione dei livelli ematici di vitamina D e che mantenevano un'elevata aderenza al programma. Tra l'altro l'intervento ha mostrato anche uno spiccato effetto favorevole a livello cardiometabolico.

Il Tema è invece dedicato a un approfondimento sul mate, la bevanda tradizionale sudamericana, ricavata dalla pianta omonima (il cui nome botanico è *Ilex paraguariensis*) e ricca di un interessante complesso fitochimico di polifenoli (in particolare acido clorogenico), metilxantine (caffeina) e saponine. La letteratura scientifica è relativamente ricca di informazioni sui diversi aspetti (tecniche produttive, processi tecnologici e dinamiche di estrazione in tazza) che ne determinano la composizione nutrizionale. Sul piano delle evidenze cliniche, gli studi disponibili, perlopiù di dimensioni modeste e piuttosto eterogenei dal punto di vista metodologico, suggeriscono un possibile ruolo dei componenti del mate nella modulazione del compenso glicemico nei soggetti con prediabete, nel controllo della pressione in soggetti con ipercolesterolemia e nel contrastare l'infiammazione sistemica. Va tuttavia prestata attenzione alla tollerabilità dei vari prodotti e al tenore di caffeina, per mantenere l'assunzione di questo alcaloide al di sotto dei limiti massimi giornalieri fissati da EFSA.

Buona lettura!

IL TEMA

a cura della Redazione di AP&B

Il mate (*Ilex paraguariensis*), dal fitocomplesso alle evidenze cliniche

Oggi diffusa a livello globale il mate è una bevanda tradizionale sudamericana, che si prepara per infusione delle foglie di *Ilex paraguariensis*, un arbusto della famiglia delle Aquifoliacee, comunemente conosciuto come mate e spesso proposto anche come ingrediente funzionale in integratori e alimenti. La composizione del mate è caratterizzata da un ricco fitocomplesso di polifenoli, metilxantine e saponine, che è al centro dell'interesse scientifico soprattutto per i potenziali effetti sul peso, sul metabolismo lipidico e glucidico, sullo stress ossidativo e sulla performance psicofisica, come mostra la letteratura scientifica pubblicata negli anni.

Anche gli studi più recenti accendono i riflettori sul mate: nuovi effetti favorevoli, soprattutto sul controllo glicemico (meno sul peso corporeo e sul profilo lipidico) in specifici sottogruppi di pazienti (condizioni di prediabete), emergono, per esempio da una recente metanalisi, che raccoglie i risultati di alcuni trial clinici randomizzati e controllati. Inoltre, un recente trial clinico randomizzato e controllato, condotto nel formato crossover, in soggetti non abituati a consumare il mate, evidenzia ulteriori possibili benefici sulla pressione arteriosa e su diversi marcatori infiammatori.

I processi produttivi e il fitocomplesso

Ilex paraguariensis è una pianta perenne originaria delle regioni subtropicali del Sud America, specialmente del Paraguay, oltre che del Brasile, dell'Uruguay e dell'Argentina. L'origine del consumo dell'infuso delle foglie viene ricondotta alle popolazioni indigene, soprattutto i Guaraní, che lo impiegavano come energizzante. La modalità di consumo presenta poche differenze regionali: in Argentina, ad esempio, viene assunta la bevanda calda, che prende il nome di "mate concido" o "chimarrao", mentre

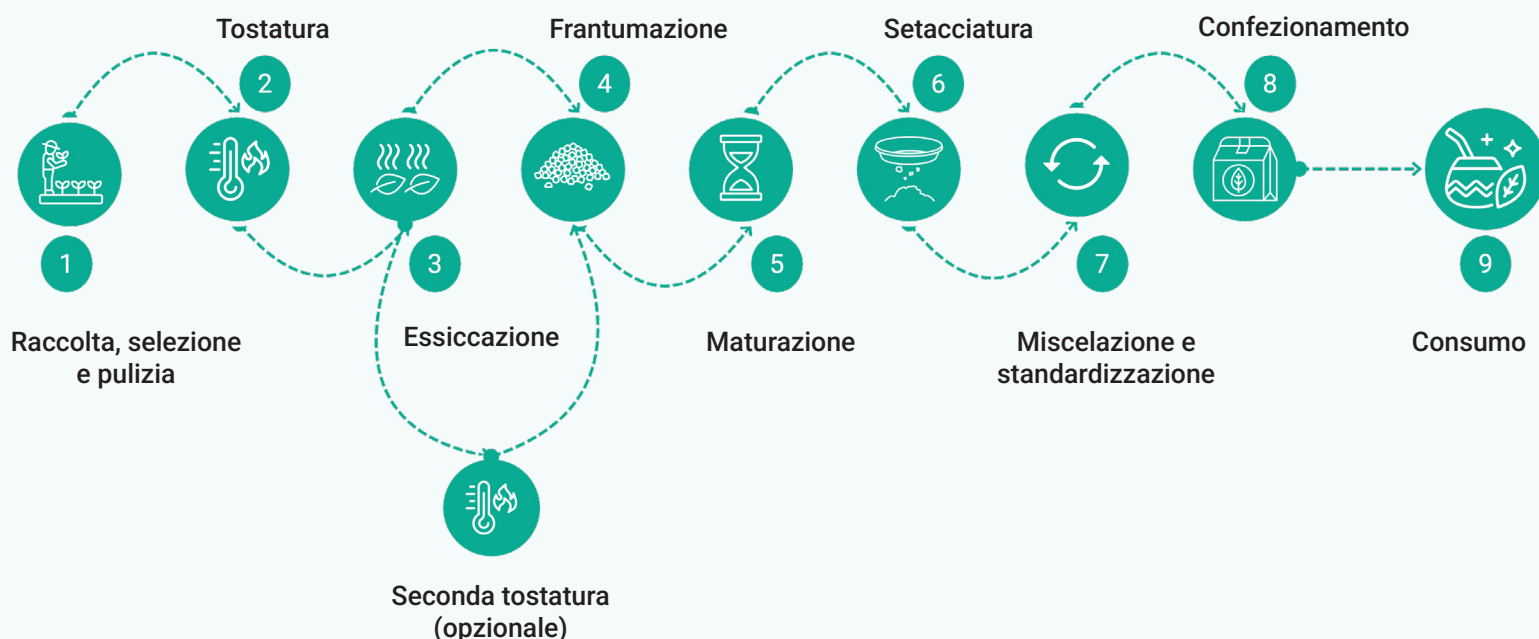
in Paraguay è tipicamente consumata fredda e prende il nome di “tererè”.

Tradizionalmente, l’infusione avviene con l’aggiunta di acqua in più fasi e il prodotto viene consumato nel tipico recipiente ricavato dalla zucca svuotata di *Lagenaria siceraria* (calabash) e sorseggiato con una apposita cannuccia dotata di filtro a un’estremità. In commercio, oltre alla polvere sfusa, sono presenti anche le bustine in carta filtro e gli estratti.

Il processo tecnologico (Figura 1) che la pianta deve subire per essere pronta per il consumo comincia con una tostatura iniziale delle foglie ad alte temperature (250-550°C), per pochi secondi o alcuni minuti, che consente di inattivare gli enzimi ossidativi e di prevenire l’imbrunimento e la fermentazione. Successivamente le stesse foglie vengono essiccate per ridurre il contenuto di acqua (fino al 3-6%) e solo dopo possono subire un’ulteriore tostatura, producendo un mate con profilo aromatico e gustativo più intenso. Le foglie frantumate in pezzi di varie dimensioni, sono quindi sottoposte a una fase di maturazione (naturale oppure controllata per temperatura e umidità) che contribuisce allo sviluppo del profilo aromatico definitivo.

Seguono poi setacciatura e calibrazione del rapporto tra foglie e steli e infine il confezionamento, che ha un ruolo chiave nel mantenimento della qualità durante la conservazione. Alcune tecnologie che impiegano alte temperature, in particolare nelle fasi di tostatura ed essiccazione, possono favorire la formazione di contaminanti di processo, tra cui gli idrocarburi policiclici aromatici (PAH); per questo motivo il controllo del processo e della qualità della materia prima rappresenta un aspetto centra-

Figura 1. Processi tecnologici per la produzione del mate: dalla raccolta al consumo



le nella valutazione di sicurezza. In generale, tuttavia, la sicurezza dei prodotti a base di mate commercializzati nell'Unione Europea è garantita dalla normativa alimentare e dalle verifiche degli enti preposti.

Il mate rappresenta una matrice complessa dominata da polifenoli, metilxantine e saponine triterpeniche (Figura 2), con ampie variazioni legate all'origine botanica e ai processi tecnologici cui è stato sottoposto (il prodotto che subisce una seconda tostatura, a causa dell'ulteriore trattamento termico, contiene un quantitativo di composti bioattivi inferiori rispetto al mate classico). Nelle foglie secche, la principale metilxantina è la caffeina, presente tipicamente in un range di concentrazioni piuttosto ampio, seguita da teobromina e teofillina. I polifenoli, tra cui l'acido clorogenico, l'acido caffeico e alcuni isomeri dell'acido dicaffeilchinico, rappresentano una parte significativa della massa delle foglie. E' invece variabile il contenuto delle saponine, principalmente desmosidi dell'acido ursolico e dell'acido oleanolico, che conferiscono il gusto amaro.

In percentuali ridotte, ma rilevanti per l'attività antiossidante, sono presenti flavonoidi (rutina, quercitina e kaempferolo) e altri composti volatili responsabili dell'aroma del mate, come il geraniolo, il linalolo, l'eugenolo e il geraniale, oltre a vitamine, come la vitamina C, e alcuni minerali come ferro, zinco, rame, magnesio, potassio e manganese.

Un aspetto cruciale riguarda l'effettivo trasferimento dei vari composti bioattivi contenuti nella foglia secca all'infuso. Uno studio condotto sul prodotto ottenuto alle

Figura 2. I composti bioattivi presenti nelle foglie secche di mate

Polifenoli	Metilxantine	Saponine	Flavonoidi
Acido clorogenico2,8%	Caffeina0,5-2,5%	Saponine totali5-10%	Rutina0,06%
3,5-dicaffeilchinico3%	Teobromina0,1-0,7%		Quercetina0,003%
4,5-dicaffeilchinico2,9%	Teofillina0,1-0,4%		Kaempferolo0,0012%
3,4-dicaffeilchinico0,9%			
Acido caffeico0,023%			

diverse fasi della preparazione, ovvero ad ogni aggiunta ulteriore di acqua, come da tradizione, mostra infatti che il passaggio nella bevanda ha tempi differenti per le diverse sostanze: le prime infusioni, più concentrate, tendono a essere relativamente più ricche dei composti più prontamente estraibili, mentre nelle fasi successive, nelle quali il mate è più diluito, aumenta la presenza di composti con rilascio più lento.

Questa selettività non dipende solo dalle caratteristiche chimiche dei composti stessi, ma anche dalla fisica del sistema di infusione. Nelle infusioni singole, le particelle più fini e l'acqua più calda aumentano la resa di estrazione; nelle infusioni consecutive, invece, la granulometria e la dinamica di idratazione diventano determinanti, perché un eccesso di particelle fini può favorire la formazione di strati occludenti che rallentano la penetrazione dell'acqua e alterano la sequenza di estrazione. Ne consegue che la composizione dell'infuso (e quindi la dose reale di composti bioattivi assunta) varia in funzione di granulometria, temperatura dell'acqua, rapporto tra sostanza vegetale e acqua e numero di infusioni, non può quindi essere dedotta in modo preciso e lineare dalla sola composizione iniziale della foglia secca.

Evidenze cliniche sul controllo glicemico: il segnale più consistente, ma non universale

La recente metanalisi già citata, mette in luce robuste evidenze di efficacia associate al consumo di mate. Nell'analisi di 13 trial clinici randomizzati e controllati condotti su popolazioni eterogenee (soggetti normopeso, sovrappeso/obesi, dislipidemici e prediabetici) e che consumavano mate in diverse forme (capsule, compresse, estratti, e infusi) con vari dosaggi (dai 500 mg ai 100 g al giorno), gli esiti maggiormente favorevoli emergono per alcuni indicatori del compenso glicemico in sottogruppi specifici. Nei pazienti con ridotta tolleranza al glucosio si osservano riduzioni significative della glicemia post-prandiale (-12,8 mg/dL), dell'emoglobina glicata (-0,37%) e dell'indice HOMA, che riflette la risposta dell'organismo all'insulina e quindi l'insulino resistenza (-0,24) (Tabella 1). Non sono invece risultate significative, nel complesso degli studi, le variazioni della glicemia e dell'insulinemia a digiuno.

Un recente trial clinico randomizzato e controllato in crossover, condotto su 52 soggetti, in parte sani e in parte ipercolesterolemici, tutti non consumatori abituali di mate, fornisce un tassello complementare: dopo 8 settimane di consumo quotidiano di tre porzioni da 3 g di mate ciascuna sottoforma di infuso in 150 ml di acqua, gli autori hanno rilevato effetti modesti ma coerenti con un miglioramento dell'omeostasi glucidica, che includevano la riduzione della glicemia a digiuno (-3 mg/dL nei sani e circa -4 mg/dL negli ipercolesterolemici), degli indici di sensibilità insulinica, valutati attraverso le variazioni dell'indice HOMA (che si riduceva di 0,4 punti nei soggetti sani e di 0,28 nel gruppo con ipercolesterolemia) e dell'indice QUICKI (indicativo della sensibilità insulinica, che aumentava di 0,02 nei soggetti sani e 0,05 nei soggetti ipercolesterolemici).

Lipidi, peso corporeo e pressione arteriosa

Se il controllo glicemico mostra risposte selettive ma promettenti, l'impatto sulla lipidemia e sull'antropometria appare più debole. Dalla metanalisi, infatti, non emergono effetti significativi, in generale, sulla colesterolemia totale, o legata alle frazioni LDL o HDL, e nemmeno sulla trigliceridemia, sul BMI o sulla circonferenza vita, indicando che l'aspettativa di una riduzione ponderale clinicamente rilevante, almeno sulla base dei trial inclusi nella metanalisi citata, non emerge al momento in modo consistente. Nell'analisi per sottogruppi, tuttavia, nei soggetti dislipidemici i trigliceridi si sono

Tabella 1. Consumo di prodotti a base di mate e parametri glicemici				
Formulazione	Popolazione	Parametro	Effetto osservato	Interpretazione sintetica
Infuso	Ipercolesterolemici	Glicemia a digiuno	↓ 4,3 mg/dL	Favorevole
Infuso	Normo- e ipercolesterolemici	HOMA index	↓ 0,4 / ↓ 0,28	Favorevole
Infuso	Normo- e ipercolesterolemici	QUICKI	↑0,02 / ↑0,05	Favorevole
Compresse*	Prediabete	Glicemia post-prandiale	↓ 12,8 mg/dL	Favorevole, evidenza limitata
Compresse*	Prediabete	HbA1c	↓ 0,37%	Favorevole, evidenza limitata
Compresse*	Prediabete	HOMA index	↓ 0,24	Favorevole, evidenza limitata
Fonti: Li et al., 2025; Bravo et al., 2025. *: rispetto al controllo				

ridotti di circa 15,3 mg/dL; separatamente, considerando la formulazione utilizzata, gli studi condotti con estratti/capsule hanno mostrato una riduzione significativa dei trigliceridi pari a MD -9,75 mg/dL, mentre per colesterolo totale, LDL-C e HDL-C non sono emersi effetti significativi (Tabella 2). Questi risultati suggeriscono quindi un possibile segnale favorevole sui trigliceridi, ma non consentono di attribuire all’estratto una superiorità certa rispetto all’infuso.

Il trial clinico ridimensiona tuttavia la portata pratica di queste differenze: la riduzione del colesterolo LDL di 7,11 mg/dL, dopo 8 settimane di assunzione quotidiana di mate, nei soggetti normocolesterolemici, rappresenta il principale effetto lipidico osservato in questo gruppo. Nei soggetti ipercolesterolemici, invece, la diminuzione dei trigliceridi di 16,34 mg/dL, e cioè del 15,8% circa, non è diversa da quella osservata con la bevanda di controllo, così come quella dei livelli di colesterolo totale e LDL. Questa osservazione rende quindi incerta l’attribuzione di questi cambiamenti a un effetto specifico della bevanda. Sul piano della composizione corporea, la percentuale di massa grassa e la plica tricipitale sono diminuite leggermente ma solo nei soggetti sani, in assenza di effetti sul peso totale.

Una nuova prospettiva evidenziata dal trial clinico riguarda gli effetti del mate sulla pressione arteriosa. L’effetto ipotensivo del mate, specialmente nei soggetti con

Tabella 2. Consumo di prodotti a base di mate e profilo lipidico				
Formulazione	Popolazione	Parametro	Effetto osservato	Interpretazione sintetica
Infuso	Normocolesterolemici	Colesterolo LDL	↓ 7,11 mg/dL	Favorevole
Infuso	Ipercolesterolemici	Trigliceridi	↓ 16,34 mg/dL	Riduzione simile al controllo
Infuso	Ipercolesterolemici	Colesterolo totale e LDL	↓ ma anche con controllo	Effetto specifico incerto
Estratto/capsule	Popolazioni diverse	Trigliceridi	↓ 9,75 mg/dL	Segnale favorevole
Estratto/capsule	Popolazioni diverse	Colesterolo totale, LDL, HDL	↔ NS	Nessun effetto chiaro
Fonti: Li et al., 2025; Bravo et al., 2025.				

ipercolesterolemia, si traduce in una diminuzione significativa sia della pressione sistolica che di quella diastolica, nei soggetti ipercolesterolemici, rispettivamente di 8,2 e di 6,6 mmHg. Nelle persone sane l'effetto è risultato più contenuto (pressione sistolica: -2,8 mmHg; pressione diastolica: -0,90 mmHg).

I marker infiammatori

Un altro dato particolarmente interessante riguarda l'effetto del mate sul profilo infiammatorio. Nello stesso trial clinico, al mate è stata associata una riduzione significativa della maggior parte delle interleuchine analizzate (con l'eccezione di IL-2), oltre a una diminuzione di TNF- α e IFN- γ , che sono due citochine con ruolo proinfiammatorio e proaterogeno particolarmente rilevante. Gli autori sottolineano che la riduzione delle interleuchine è stata complessivamente comparabile nei due gruppi, con decrementi compresi tra il 31,7% e il 57,6% rispetto ai valori basali nei normocolesterolemici e tra il 27,7% e il 65,9% nei soggetti ipercolesterolemici. In particolare, interleuchine pro-aterogene come IL-1 β , IL-6 e IL-12 si sono ridotte fino a circa la metà dei valori basali dopo il consumo di mate, ma non dopo il controllo. Anche la riduzione di TNF- α e IFN- γ è risultata marcata: quasi del 50% nei normocolesterolemici e intorno al 40% negli ipercolesterolemici. Gli autori interpretano questo dato come biologicamente rilevante, perché si tratta di citochine che amplificano la cascata infiammatoria e la progressione aterosclerotica. La riduzione della proteina C-reattiva ad alta sensibilità, del 22,5% circa nei normocolesterolemici e fino al 55% del basale nei soggetti ipercolesterolemici, rafforza le evidenze su un effetto antinfiammatorio sistemico (Tabella 3). È inoltre importante notare che l'assunzione di mate è risultata associata anche alla riduzione di fattori stimolanti le colonie (G-CSF e GM-CSF) e chemochina MCP-1 in entrambi i gruppi (con riduzioni più marcate nei normocolesterolemici), e di MIP-1 β , che però è diminuita solo nei soggetti con livelli di colesterolo nella norma.

Tabella 3. Consumo di prodotti a base di mate e marcatori infiammatori				
Formulazione	Popolazione	Parametro	Effetto osservato	Interpretazione sintetica
Infuso	Normocolesterolemici	hsCRP	↓ ≈ 22,5%	Favorevole
Infuso	Ipercolesterolemici	hsCRP	↓ ≈ 55%	Favorevole
Infuso	Normocolesterolemici	TNF- α	↓ ≈ 50%	Favorevole
Infuso	Ipercolesterolemici	TNF- α	↓ ≈ 40%	Favorevole
Infuso	Normo- e ipercolesterolemici	IL-1 β , IL-6, IL-12	↓ ≈ 50%	Segnale antinfiammatorio
Fonti: Li et al., 2025; Bravo et al., 2025.				

Plausibilità biologica, tollerabilità della caffeina e implicazioni cliniche

Nel complesso, le evidenze disponibili delineano un potenziale ruolo del mate nella modulazione cardiometabolica più che nella gestione del peso corporeo. Dalla metanalisi i segnali più consistenti emergono soprattutto per il controllo glicemico nei sottogruppi con alterazioni iniziali del compenso glicemico. In modo coerente, l'assunzione in non consumatori abituali mostra miglioramenti della pressione arteriosa e un'ampia riduzione dei livelli plasmatici dei mediatori infiammatori, insieme a se-

gnali favorevoli sugli indici di sensibilità insulinica, a fronte di effetti più sfumati su peso totale e di risultati lipidici non sempre univoci.

Questa direzione è biologicamente plausibile se si considerano la composizione del fitocomplesso del mate (polifenoli, metilxantine e saponine) e la letteratura traslazionale, che attribuisce al consumo di *Ilex paraguariensis* potenziali effetti su infiammazione di basso grado e vie insulino-correlate. Tuttavia, una quota rilevante di tali evidenze deriva da modelli preclinici; sono quindi necessari trial di maggiore durata per chiarire la dimensione dell'effetto e la popolazione target ottimale.

Le più recenti evidenze sul mate suggeriscono benefici soprattutto su glicemia, pressione e infiammazione

Un elemento metodologico centrale, con ricadute dirette sull'interpretazione clinica, è che il contenuto di composti bioattivi nella foglia secca e quello effettivo in tazza non coincidono. Nel consumo tradizionale, la metodologia di infusione e altre variabili, come la temperatura dell'acqua e la granulometria della foglia, influiscono sulla composizione della bevanda finale. In termini clinici, questo significa che protocolli basati su livelli di assunzione "a tazze" o "a grammi" non sono automaticamente equivalenti, con conseguente variabilità della dose effettiva dei bioattivi.

Accanto all'efficacia, la tollerabilità della caffeina contenuta nell'infuso rappresenta un elemento essenziale nella valutazione del bilancio beneficio-rischio del suo consumo. La variazione infatti può essere significativa, in funzione della matrice, della preparazione e del pattern di consumo. L'Autorità Europea per la sicurezza alimentare (EFSA) indica come sicura un'assunzione fino a 400 mg/die di caffeina; tale soglia si abbassa a 200 mg/die in gravidanza. E' quindi necessario porre attenzione a tutte le fonti di caffeina nella propria dieta giornaliera, se si consumano con regolarità infusi o estratti di mate, per non eccedere nel consumo complessivo. Eventi avversi si sono verificati nei soggetti più sensibili anche per dosi di caffeina più basse, come riporta la metanalisi: insonnia, tachicardia, cefalea, irritazione mucosale e disturbi gastrointestinali. Si rafforza quindi la necessità di considerare il mate come una matrice bioattiva il cui impiego deve tenere conto di dose, timing di assunzione e caratteristiche individuali.

In sintesi, il messaggio più robusto che emerge dalla letteratura è quello di un possibile ruolo del mate come supporto nutrizionale-funzionale alla salute cardiometabolica, in particolare sul versante della risposta glicemica, con indicazioni di efficacia anche sui valori della pressione arteriosa e sui parametri di infiammazione. La qualità delle evidenze attualmente disponibili giustifica quindi un interesse scientifico, ma conferma la necessità di ulteriori approfondimenti.

Punti chiave

- Il mate è un infuso di *Ilex paraguariensis*, che contiene polifenoli, caffeina e saponine, oggetto di interesse scientifico per i possibili effetti cardiometabolici.
- La qualità e la sicurezza dipendono dalle fasi produttive perché lavorazioni ad alte temperature possono aumentare la formazione di composti indesiderati come alcuni idrocarburi policiclici aromatici.
- La quantità di composti bioattivi assunta consumando un infuso di mate può essere molto variabile perché l'estrazione dipende dalla temperatura dell'acqua, dalla

granulometria, dal rapporto acqua/matrice e dal numero di infusioni successive.

- Le evidenze più coerenti riguardano il ruolo del mate nel controllo glicemico soprattutto nei soggetti con prediabete, con il miglioramento di glicemia post-prandiale, emoglobina glicata e indice HOMA.
- Gli effetti su peso corporeo e profilo lipidico risultano complessivamente meno solidi e riproducibili, mentre in alcuni studi si osservano riduzioni pressorie più marcate in soggetti ipercolesterolemici e segnali di riduzione dell'infiammazione.
- Il consumo di prodotti a base di mate richiede attenzione alla tollerabilità della caffeina che ne caratterizza la composizione e alla sensibilità individuale.

Bibliografia di riferimento

- Bravo L, Martínez-López S, Sierra-Cinos JL, Mateos R, Sarriá B. *Yerba Mate (Ilex paraguariensis St. Hill.) Tea May Have Cardiometabolic Beneficial Effects in Healthy and At-Risk Subjects: A Randomized, Controlled, Blind, Crossover Trial in Nonhabitual Consumers*. Mol Nutr Food Res. 2025;69(15):e70065.
- EMA/HMPC/580545/2008; *Assessment report on Ilex paraguariensis St. Hilaire, folium*; 2010.
- Li D, Yue L, Peng X, Chen L, Lin T, Huang L, et al. *Yerba Maté and its impact on glycemic control and metabolic health: a systematic review and meta-analysis*. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1641592.
- Song Y, Cao J, Cao F, Su E. *A systematic review on the yerba mate (Ilex paraguariensis A. St. Hil.)*. J Food Compos Anal. 2025;142:107466.

L'INTERVISTA

di Elena Mattioli

Lo studio DEDiCa: dieta, attività fisica e vitamina D dopo il tumore al seno

Risponde Livia Augustin, Unità di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Nazionale Tumori, IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli

Il tumore al seno o carcinoma mammario è il tumore più diagnosticato tra le donne, rappresentando il 24% delle diagnosi totali. In Italia la percentuale di sopravvivenza a cinque anni è dell'88%, valori che confermano un rischio residuo di recidiva significativo, che si vorrebbe abbassare. Alcune condizioni croniche, tra cui il diabete di tipo 2, l'obesità e la sindrome metabolica, possono aumentare il rischio di recidiva e di mortalità. Molte pazienti con tumore al seno, inoltre, hanno un rischio aumentato di mortalità cardiovascolare.

I meccanismi che influenzano lo sviluppo del tumore al seno e la comparsa di eventuali recidive sono numerosi, e includono iperglicemia, iperinsulinemia, elevati livelli di IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor 1*), eccesso di estrogeni, infiammazione, stress ossidativo e la compromissione dei meccanismi cellulari di differenziazione e apoptosi che possono dipendere da fattori genetici e ambientali.

Alla luce di queste conoscenze, la ricerca ha cercato di individuare e perfezionare programmi di supporto per le pazienti con un pregresso tumore della mammella, basati su modifiche allo stile di vita che tenessero conto di uno o più di questi possibili bersagli, con l'obiettivo di migliorare la loro sopravvivenza e la loro qualità di vita, riducendo il rischio di recidive e di fattori di rischio cardiometabolici come l'obesità.

Livia Augustin, dopo un percorso di 15 anni di ricerca all'Università di Toronto al fianco del prof. David Jenkins (padre dell'Indice Glicemico), è impegnata da anni su questo tema come ricercatrice e nutrizionista clinica presso l'Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale di Napoli. Proprio in questa sede ha messo a punto lo studio randomizzato multicentrico DEDiCa: Dieta, Esercizio fisico, vitamina D, Carcinoma. I risultati dello studio, realizzato su donne con una pregressa diagnosi di tumore al seno, sono stati presentati per la prima volta al congresso dell'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), l'istituzione per eccellenza dell'oncologia mondiale. L'abstract è stato pubblicato sul *Journal of Clinical Oncology* nel mese di giugno.

Il punto di partenza è rappresentato dalla considerazione che stili alimentari di bassa qualità, inattività fisica e carenza di vitamina D sono fattori modificabili associati ad outcome sfavorevoli, sia per la recidiva di tumore al seno, sia per il rischio cardiometabolico. Si tratta del primo studio ad avere considerato contemporaneamente questi importanti elementi e a intervenire su tutti e tre.

Con il suo aiuto, cerchiamo di capire quali sono i risultati emersi dalla ricerca e che benefici è possibile offrire sul piano pratico alle pazienti.

Domanda: Quali osservazioni e quali dati hanno portato alla messa a punto di questo studio?

Risposta: Lo studio DEDiCa è stato lanciato anni fa, al mio rientro in Italia. Era in realtà la prima applicazione dell'indice glicemico al rischio oncologico. Sono partita dall'osservazione dei meccanismi metabolici alla base del cancro e di altre malattie croniche delineati dai professori Gale McKeown-Eyssen dell'Università di Toronto ed Edward Giovannucci di Harvard nel 1995. La mia idea è stata quindi di fondere questi concetti insieme ad altri tre pilastri che emergono dalla letteratura scientifica sui fattori correlati alla prevenzione, anche secondaria, del tumore al seno: l'attività fisica, l'integrazione di vitamina D (ispirata dal Prof. Cedric Garland) e la Dieta Mediterranea, che insieme definiscono la struttura dello studio DEDiCa.

Da un lato era già stato dimostrato che l'attività fisica era associata a minore mortalità nelle donne sopravvissute a un tumore al seno e che la sopravvivenza poteva aumentare del 50% circa con una semplice camminata veloce di almeno mezz'ora al giorno se associata al consumo giornaliero di 5 o più porzioni di frutta e verdura. Le 5 porzioni giornaliere sono previste dalle linee guida italiane e internazionali per una sana alimentazione che, pur essendo uno dei pilastri fondamentali della dieta mediterranea, si riscontra ormai solo nel 7% degli adulti in Italia (dati del 2024 studio Passi). Ora queste strategie di intervento trovano conferma nelle linee guida dell'*American Cancer Society and World Cancer Research Fund*, che incoraggiano l'adozione di una dieta sana, con una prevalenza di cibi di origine vegetale, un'attività fisica regolare e il mantenimento di un peso corporeo nella norma, per ridurre il rischio oncologico primario e secondario e per incentivare la protezione cardiovascolare.

Quali sono le caratteristiche principali del vostro studio e quali le novità dell'approccio proposto?

Nessuno studio prima del nostro aveva valutato contemporaneamente l'efficacia di tre diversi interventi noti singolarmente come benefici per la sopravvivenza e per la riduzione del rischio di recidive di tumore al seno. Per colmare questa carenza informativa a livello di studi clinici, lo studio DEDiCa è stato disegnato prevedendo per

**Dieta, attività
fisica e vitamina
D per ridurre
recidive e rischio
cardiometabolico
dopo il
tumore al seno**

entrambi i bracci di trattamento una dieta sana ed equilibrata, la dieta Mediterranea, un livello di attività fisica moderato e la supplementazione con vitamina D in concentrazioni utili per evitarne la carenza. Lo studio ha coinvolto 506 donne con pregressa diagnosi di tumore al seno, che sono state seguite per 33 mesi, dopo essere state assegnate a uno dei due gruppi d'intervento che si differenziavano per la diversa intensità del trattamento. Al gruppo ad alta intensità sono state fornite raccomandazioni per seguire una dieta mediterranea a basso indice glicemico, è stato assegnato un target di livelli vitamina D nel sangue pari a 60 ng/ml (contro i 30 ng/ml del gruppo a bassa intensità) e sono stati somministrati consigli per praticare attività fisica in modo più strutturato e continuativo, con almeno 30 minuti di camminata veloce ogni giorno. Un'altra

novità rispetto ad altri studi è che ci siamo basati sui livelli ematici di vitamina D e non sul dosaggio della supplementazione che variava a seconda delle esigenze e della stagionalità.

Attraverso quali meccanismi agiscono i tre interventi proposti?

Una dieta a basso indice glicemico stimola meno la produzione di insulina, un ormone che agisce come fattore di crescita su tutte le cellule e quindi anche su quelle tumorali. L'insulina stimola la secrezione di IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor 1*) che agisce sulle cellule tumorali e che ha la capacità di legarsi ai recettori degli estrogeni incrementando la crescita delle cellule neoplastiche dei tumori ormono-dipendenti (il 75% dei tumori al seno). La sedentarietà, il cibo povero di micronutrienti e l'obesità possono indurre il pancreas a produrre un eccesso di insulina prolungato nel tempo. In questi casi si parla di insulino-resistenza che, a lungo andare, incentiva la comparsa della sindrome metabolica, di obesità e diabete di tipo 2. Tutti questi elementi aumentano non solo il rischio cardiovascolare ma anche di cancro al seno e la mortalità precoce. La riduzione dei picchi glicemici grazie all'incremento nella dieta di più cibi a basso indice glicemico concorre alla ridotta necessità di produrre insulina e a meno stress ossidativo che è una nota causa dell'infiammazione sistemica. Quest'ultima può danneggiare non solo l'apparato circolatorio ma anche il DNA, risultando nella trasformazione neoplastica delle cellule colpite.

Per tutte queste ragioni una dieta a basso indice glicemico è preferibile a una dieta ad alto indice glicemico, poiché per la stessa quantità di carboidrati richiede un minore rilascio di insulina e picchi glicemici meno elevati e quindi meno dannosi. Già nei primi anni 2000 avevamo dimostrato che la dieta a basso indice glicemico si associava alla riduzione del rischio di sviluppare il tumore al seno. Lo studio DEDiCa ha dimostrato che il fenomeno presenta alcuni aspetti di relazione dose-risposta: una maggiore diminuzione dell'indice glicemico è risultata infatti associata a un numero inferiore di recidive.

L'efficacia dell'attività fisica, anche di grado moderato, nel ridurre i tassi di recidiva e di mortalità di tumore al seno, si spiega in parte grazie al fatto che è in grado di ridurre i livelli di insulina e di estrogeni. I benefici dell'attività fisica oggi noti sono molto numerosi e si riflettono favorevolmente sia sull'organismo che sulla psiche.

La terza componente del trattamento dello studio DEDiCa è la vitamina D, la cui

carezza è implicata nello sviluppo dei tumori, incluso quello al seno. Per ridurre il rischio occorre evitare non solo le carenze, ma anche l'insufficienza, tramite l'esposizione moderata al sole o la supplementazione. Solo il 20% della vitamina D proviene infatti dal cibo (dai prodotti di origine animale e funghi) che rimane quindi una fonte secondaria, specie se gli animali e funghi non sono esposti alla luce naturale che aiuta a produrre la vitamina D. Nel nostro studio DEDiCa abbiamo osservato che il numero di recidive era minore tra le pazienti con incrementi ematici maggiori di vitamina D. È da sottolineare che lo studio prevedeva dosaggi fino a 60 ng/ml, e quindi ben entro i livelli di normalità, che possono raggiungere anche 100 ng/ml.

Studi osservazionali precedenti avevano già notato che valori ematici bassi erano associati a una maggiore mortalità da tumore al seno. Ora anche le più recenti meta-analisi commissionate dalla *World Cancer Research Fund International* (WCRF) attraverso il progetto *Continuous Update Project* (CUP) dimostrano un beneficio della vitamina D dopo una diagnosi di tumore al seno.

Sembra quindi utile inserire anche questo elemento nelle linee guida di prevenzione, specie per le donne che già hanno dovuto affrontare il tumore al seno, visti i risultati incoraggianti degli studi a oggi disponibili.

Quali sono i risultati emersi dallo studio riguardo alle percentuali di recidiva del tumore nei due bracci di trattamento? Avete osservato altre differenze tra sottogruppi di pazienti?

Abbiamo riscontrato un basso tasso di recidive, 37, 19 delle quali nel gruppo di bassa intensità e 18 nel gruppo di trattamento più intensivo: quindi non sono emerse differenze attribuibili ai bracci di studio ma all'aderenza al trattamento. Un'analisi dell'aderenza al trattamento DEDiCa ci ha tuttavia permesso di osservare che le partecipanti con tumore del seno ormono-sensibile e più aderenti al programma DEDiCa intensivo, mostravano una riduzione significativa delle recidive rispetto alle meno aderenti. Le donne che hanno mantenuto una dieta a minore indice glicemico, la camminata veloce per 30 minuti al giorno e che hanno raggiunto livelli di vitamina D in media di 50 ng/ml hanno quindi diminuito il proprio rischio di recidiva del 76%, risultato non ottenuto da chi ha avuto aderenza più bassa o da chi aveva avuto un tumore non sensibile agli ormoni. Le aderenti ormonopositive erano il 40% ovvero 197.

Quali sono stati gli effetti degli interventi previsti dallo studio sulla sindrome metabolica? Perché è importante abbassare il rischio cardiovascolare nelle pazienti che hanno avuto un tumore al seno?

Ho voluto includere nello studio DEDiCa la valutazione degli aspetti cardiometabolici perché il rischio di mortalità per patologia cardiovascolare dopo una dia-

Il Continuous Update Project (CUP)

Portato avanti dal *World Cancer Research Fund* (WCRF) in partnership con l'*American Institute for Cancer Research* (AICR), è un programma scientifico rigoroso e in continuo aggiornamento, che analizza come la dieta, l'attività fisica e il peso corporeo influenzino il rischio di tumore e la sopravvivenza (<https://www.wcrf.org/research-policy/global-cancer-update-programme/about-the-global-cancer-update-programme>; <https://www.aicr.org/research/the-continuous-update-project/>).

gnosi di tumore al seno, è elevato. Le terapie a cui spesso sono sottoposte le donne per eradicare il tumore (chemioterapia, radioterapia e terapia biologica) sono sempre più personalizzate ed efficaci ma non scevre da effetti avversi specie sul cuore e sul profilo cardiovascolare. Anche le terapie ormono-soppressive degli estrogeni, molto efficaci e molto utilizzate, hanno questo rovescio della medaglia, così come la menopausa in sé. Generalmente il peso corporeo aumenta del 5% dopo un anno dalla diagnosi invece dopo un anno di trattamento DEDiCa, nel gruppo di alta intensità abbiamo osservato una perdita di peso del 4% rispetto ai valori iniziali e significativa rispetto al gruppo di bassa intensità. Inoltre, tra le partecipanti allo studio già portatrici della sindrome metabolica all'arruolamento, la prevalenza della sindrome, durante i primi 12 mesi, si è ridotta del 34% nel gruppo a bassa intensità di trattamento, mentre il calo è stato addirittura del 65% nel gruppo ad alta intensità. Questo si è tradotto in una probabilità di remissione della sindrome metabolica di 2,5 volte maggiore per il braccio di alta intensità. Nel complesso, gli interventi sullo stile di vita previsti nel nostro studio hanno contribuito alla perdita di peso delle partecipanti, che alla diagnosi presentano già sovrappeso/obesità nel 65% dei casi, alla remissione della sindrome metabolica e a una riduzione del rischio di recidive nelle donne con tumore al seno ormono-sensibile aderenti al programma DEDiCa.

Può darci dei dettagli sui cibi a basso indice glicemico consigliati dal vostro studio?

Nello studio, il gruppo ad alta intensità è stato istruito in modo approfondito a scegliere esclusivamente alimenti a base di carboidrati con un indice glicemico inferiore a 55. Gli alimenti principali con queste caratteristiche includono: i legumi, come fagioli, lenticchie, ceci; i cereali integrali come orzo, farro, riso nero (venere) e riso parboiled, avena, e segale in grani interi; la pasta consumata rigorosamente "al dente" per mantenere un impatto glicemico ridotto; frutta, come mele, pere, frutti di bosco, albicocche, prugne e arance. Le banane andrebbero scelte e consumate poco mature (verdi agli apici) per avere un indice glicemico più basso. Inoltre, frutta a guscio, come noci, mandorle (circa 20-30 g al giorno), e grassi come quelli dell'avocado e dell'olio extravergine di oliva, aiutano a ridurre l'indice glicemico del pasto. Le bevande zuccherate sono da evitare perché vanno ad aumentare il rischio di obesità, di malattie cardiovascolari e di infiammazione.

Tre regole + 1 di prevenzione del cancro

1. **Mantenere il peso nella norma o perdere il 4-5% del peso corporeo in eccesso.**
2. **Seguire una dieta sana: verdura e frutta (400g al giorno di ciascuna), legumi almeno 3 volte a settimana, cereali integrali a basso indice glicemico a ogni pasto, semi/frutta secca a guscio almeno 100g a settimana.**
3. **Restare fisicamente attivi: camminata veloce, nuoto, bicicletta, ballo, giardinaggio, ecc.**

Fonte: Linee guida WCRF/AIRC per la prevenzione del cancro nella popolazione generale, 2022

+ 1 Mantenere alti i livelli di vitamina D nel sangue, evitando in assoluto insufficienza o carenza

Quali sono i valori desiderabili di vitamina D nel sangue nella popolazione generale e nelle pazienti che partecipavano allo studio?

Oggi i valori normali e desiderabili della 25-OH vitamina D (calcidiolo) in Italia sono stati abbassati a 20 ng/ml dai 30 ng/ml di prima del 2019. Nel braccio a bassa intensità abbiamo mantenuto il valore di sufficienza dell'epoca ovvero di 30 ng/ml, e cercato di mantenere quello ad alta intensità intorno a 60 ng/ml, raggiungendo una media di 51 ± 12 ng/ml. Alla luce dei risultati emersi e della letteratura scientifica disponibile si deduce che le donne sopravvissute a un tumore al seno traggano più benefici con valori più alti (40-50 ng/ml), ricordando che il valore limite è di 100 ng/ml.

Alla luce dei risultati, quale messaggio si può dare alle donne che sono state colpite da un tumore al seno?

Il messaggio è semplice e di incoraggiamento ad agire in prima persona perché i risultati che si possono ottenere sono reali e derivano da modifiche che ogni donna può apportare al proprio stile di vita, sono sicure e anche a basso costo. L'impegno e la costanza nel tempo sono però fondamentali. Camminare a passo svelto per 30 minuti al giorno e seguire una dieta sana come quella mediterranea, ricca di cibi vegetali e di fibre (almeno 30 g/die), con carboidrati a basso indice glicemico, frutta secca e grassi sani come l'olio d'oliva extra vergine sono comportamenti sicuri ed economici che le pazienti possono intraprendere subito per proteggere la propria salute a lungo termine, avendo cura di mantenere i livelli di vitamina D ampiamente nella norma.

Questo approccio su più fronti può offrire una protezione clinicamente importante alle pazienti che sono sopravvissute a un tumore al seno, sia sul fronte delle recidive sia su quello cardiovascolare, che speriamo emerga con evidenza anche maggiore durante la continuazione del nostro studio.

Bibliografia di riferimento

- American Cancer Society. *Can I lower my risk of breast cancer progressing or coming back?* Cancer.org. 2026. <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/living-as-a-breast-cancer-survivor/can-i-lower-my-risk-of-breast-cancer-progressing-or-coming-back.html>.
- Augustin LS, Dal Maso L, La Vecchia C, Parpinel M, Negri E, Vaccarella S, et al. *Dietary glycemic index and glycemic load, and breast cancer risk: a case-control study.* Ann Oncol. 2001;12(11):1533-8.
- Augustin LS, Di Lauro V, Libra M, et al. *The effects of Mediterranean diet, physical activity, and vitamin D on breast cancer recurrence and cardiometabolic health: A multicenter randomized trial.* J Clin Oncol. 2026; 44(16_suppl):511-511.
- Augustin LS, Libra M, Crispo A, Grimaldi M, De Laurentiis M, Rinaldo M, et al. *Low glycemic index diet, exercise and vitamin D to reduce breast cancer recurrence (DEDiCa): design of a clinical trial.* BMC Cancer. 2017;17(1):69.
- Becerra-Tomás N, Balducci K, Abar L, Aune D, Cariolou M, Greenwood DC, et al. *Postdiagnosis dietary factors, supplement use and breast cancer prognosis: Global Cancer Update Programme (CUP Global) systematic literature review and meta-analysis.* Int J Cancer. 2023;152(4):616-634.
- Friedenreich CM, Gregory J, Kopciuk KA, Mackey JR, Courneya KS. *Prospective cohort study of lifetime physical activity and breast cancer survival.* Int J Cancer. 2009;124(8):1954-1962.
- Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. *Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation.* Prev Med. 1990;19(6):614-22.
- Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, et al. *Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17(2):379-386.
- Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. *Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange.* Am J Clin Nutr. 1981;34(3):362-6.

LA SCHEDA

Il magnesio

Minerale essenziale che è presente per circa il 50-60% nello scheletro, per poco meno del 40% nei compartimenti intracellulari e soltanto per l'1% nei liquidi extracellulari, il magnesio agisce da cofattore in più di 300 reazioni enzimatiche. Infatti, partecipa alla sintesi delle proteine, alla differenziazione cellulare, alla produzione di energia e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico. Contribuisce inoltre al normale funzionamento del sistema nervoso e alla funzione psicologica e aiuta a ridurre la stanchezza e l'affaticamento. È infine fondamentale per il mantenimento della salute di ossa e denti e della normale funzione muscolare.



Dove si trova

Gli alimenti più ricchi di magnesio sono la frutta secca a guscio, i legumi, i cereali e il pesce azzurro, ma a dare il contributo maggiore alla dieta degli Italiani sono i cereali, la frutta e la verdura, il latte e i prodotti derivati. Secondo i dati dell'indagine nazionale IV SCAI, in Italia l'acqua contribuisce all'apporto giornaliero di magnesio in misura variabile a seconda della sua origine, ma comunque significativa (in media più del 20% del totale per gli adulti). La biodisponibilità del magnesio è compresa tra il 25 e il 75% della quota contenuta in un alimento o di un pasto, e può essere sfavorevolmente influenzata dalla presenza di alti livelli di fitati, che ne limitano l'assorbimento, e dal metodo di cottura degli alimenti; viene invece aumentata dalla presenza di proteine, fruttosio, inulina, e frutto- e galatto-oligosaccaridi. La carenza dovuta esclusivamente alla dieta è rara nella popolazione sana, grazie alla diffusione del minerale negli alimenti e alla regolazione dei livelli endogeni esercitata soprattutto dai reni; il rischio può aumentare in presenza di patologie che causano malassorbimento o con attività fisica prolungata senza reintegro appropriato.

Cosa c'è da sapere

I livelli di assunzione raccomandati del magnesio per gli adulti variano tra 170 e 420 mg al giorno, secondo fonti internazionali. I LARN indicano un'assunzione adeguata (AI) basata sugli apporti dietetici medi della popolazione italiana di 350 mg/die per gli adulti (uomini e le donne ≥18 anni), che resta invariata per gli anziani e, per le donne, in gravidanza e durante l'allattamento. Nell'Unione Europea sono stati autorizzati diversi claim di salute specifici per il magnesio, al quale infatti EFSA ha riconosciuto il ruolo in vari ambiti della fisiologia umana. I claim possono essere utilizzati per prodotti che siano almeno "fonte" del minerale e cioè ne contengano almeno il 15% del valore nutritivo di riferimento (375 mg) per 100 g di alimento o per singola porzione se l'imballaggio ne contiene una sola e il 7,5% dello stesso VNR per 100 ml nel caso delle bevande.

Contenuto di magnesio (Mg) in alcuni alimenti

	Per 100 g	Porzione (g)	Per porzione a crudo
Crusca di frumento	550	30	165
Mandorle	264	30	79
Anacardi	260	30	78
Quinoa	189	80	151
Fagioli	170	50	85
Pistacchi	158	30	47
Ceci	130	50	65
Mais	120	80	96
Lenticchie	83	50	41
Grana padano	63	50	31
Spinaci	60	200	120
Carciofi	45	200	90

Fonte: CREA – Tabelle di composizione degli alimenti