

# ALIMENTARE LA SALUTE

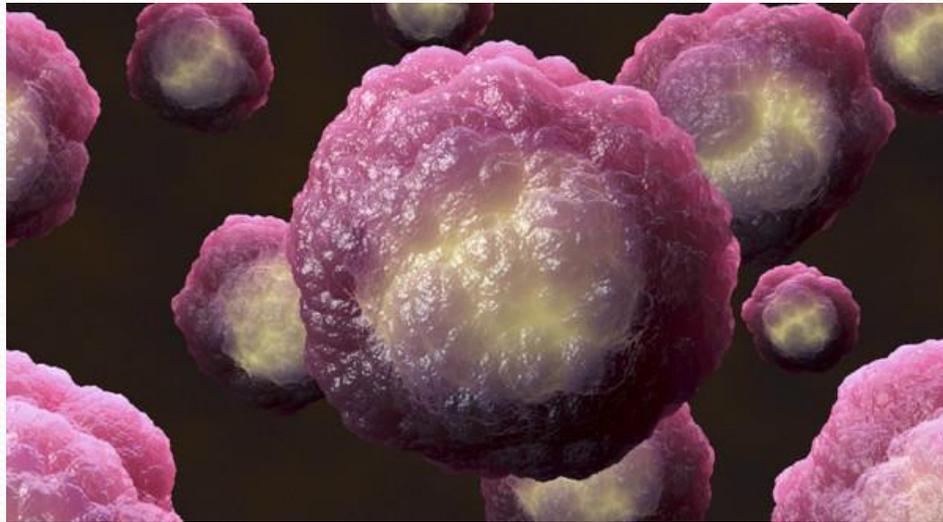


**Una sana alimentazione ed una vita attiva per ridurre il rischio di tumore della mammella**

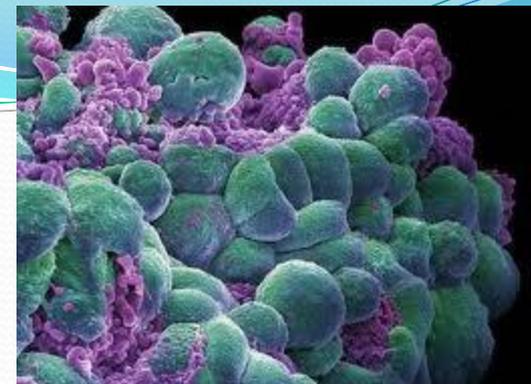
Alicia Tosoni UO Oncologia Ospedale Bellaria  
Paola Navacchia UO Alimenti e Nutrizione

Bologna – 15 dicembre 2016

# Patologia Tumorale



# Patologia tumorale



**E' essenzialmente una patologia su base genetica.**

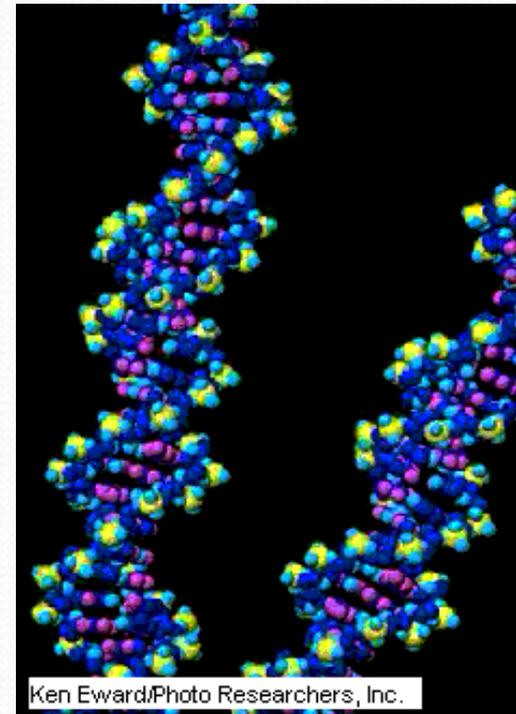
**Gli enormi progressi che si sono realizzati nella conoscenza dei tumori sono dovuti essenzialmente alle conoscenze di geni che, quando mutati, conducono al cancro.**

# Mutazione di geni chiave

- Oncogeni
- Oncosoppressori

Possono essere Geni :

- che controllano il ciclo cellulare e la crescita dei tessuti
- che controllano l'espressione di altri geni, e in particolar e il differenziamento cellulare
- responsabili della replicazione del DNA, della sua riparazione e della sorveglianza del genoma
- che controllano la morte cellulare programmata



# Caratteristiche della cellula cancerosa

1. **Crescita illimitata**
2. Perdita dell'**inibizione** da contatto
3. Perdita dell'**apoptosi**
4. **Neo-angiogenesi**
5. **Immortalità**
6. **Invasione e colonizzazione**

# L'EVOLUZIONE DEL CANCRO

ESORDIO

MUTAZIONE

DIFFUSIONE

CANCRO

METASTASI

Prodotti chimici

Virus

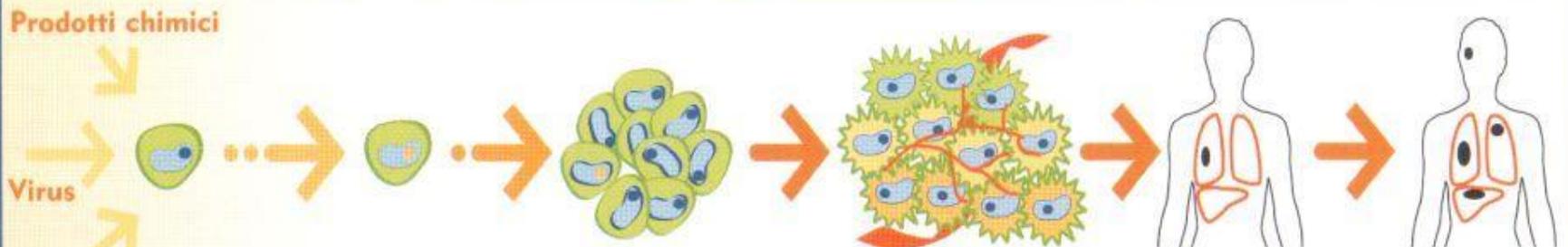
Irradiazione

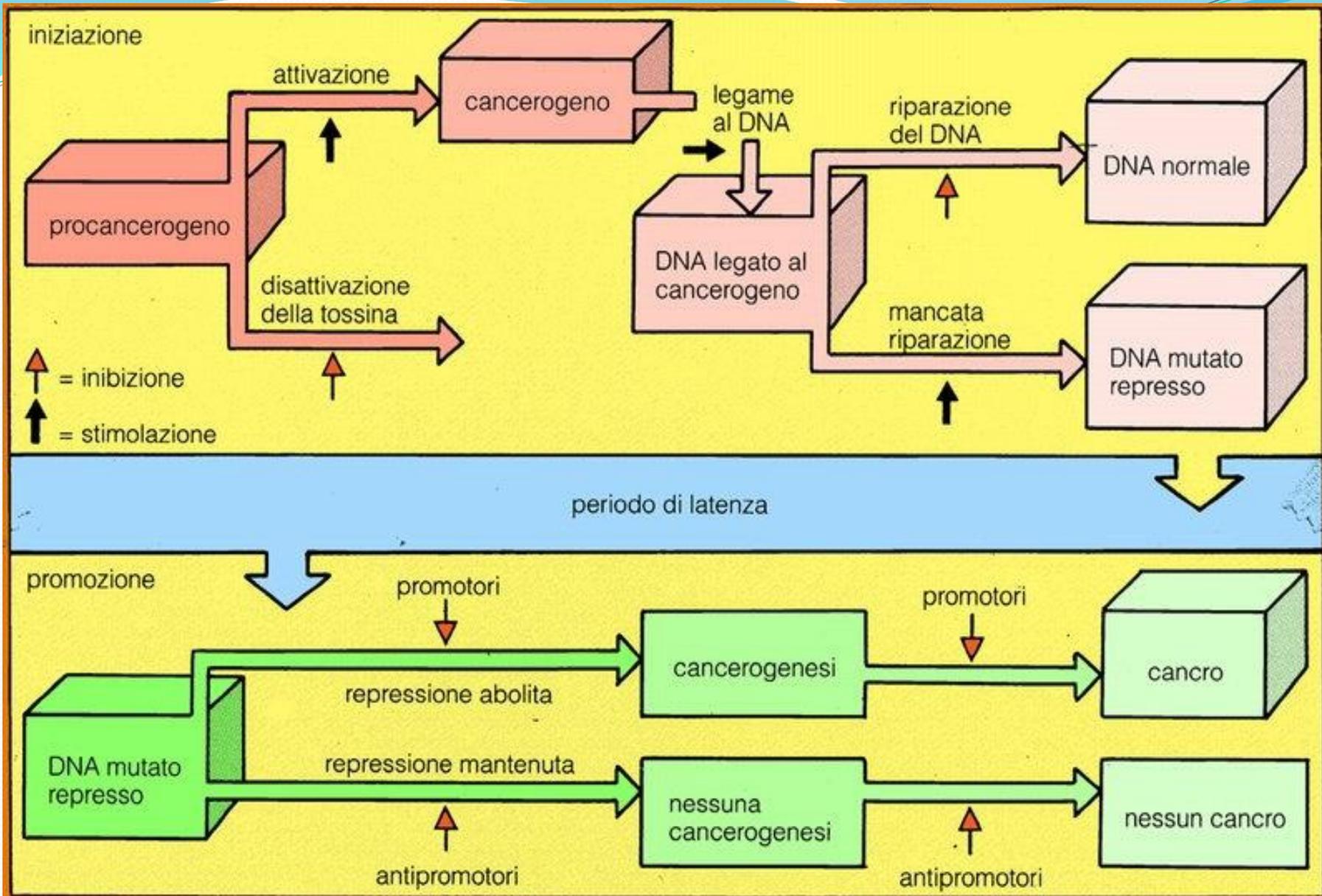
1 - 40 ANNI

DANNO AL DNA

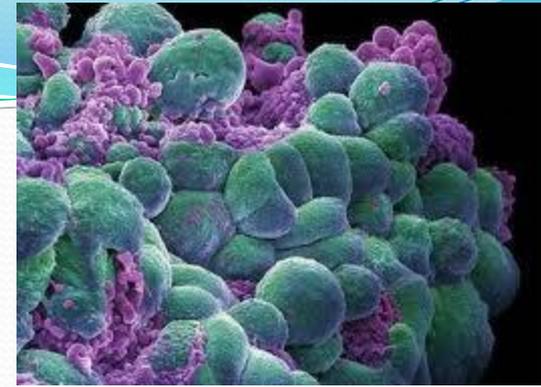
ATTIVAZIONE DEGLI ONCOGENI / DISATTIVAZIONE DEI SOPPRESSORI

TUMORI CLINICAMENTE RILEVABILI



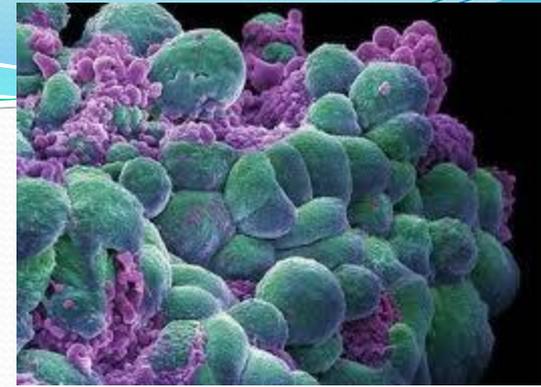


# Patologia tumorale



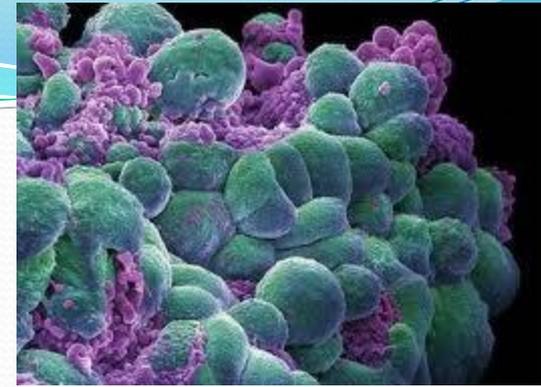
**E' proprio per queste caratteristiche peculiari che la patogenesi del cancro può essere considerata un processo multifattoriale**

# Conferma dagli studi epidemiologici



- il Ca gastrico in Giappone è 25 volte più frequente che in Uganda
- il Ca del colon in USA è 10 volte più frequente che in Nigeria
- il Ca della mammella ha un'incidenza molto più bassa nei paesi orientali rispetto a quelli occidentali
- il Ca gastrico nelle province di Forlì/Ravenna e Arezzo/Firenze è 4 volte più frequente del sud Italia

# Conferma dagli studi epidemiologici



**La genetica, da sola, non risponde a tutto.**

**Nei popoli migranti si osserva che:**

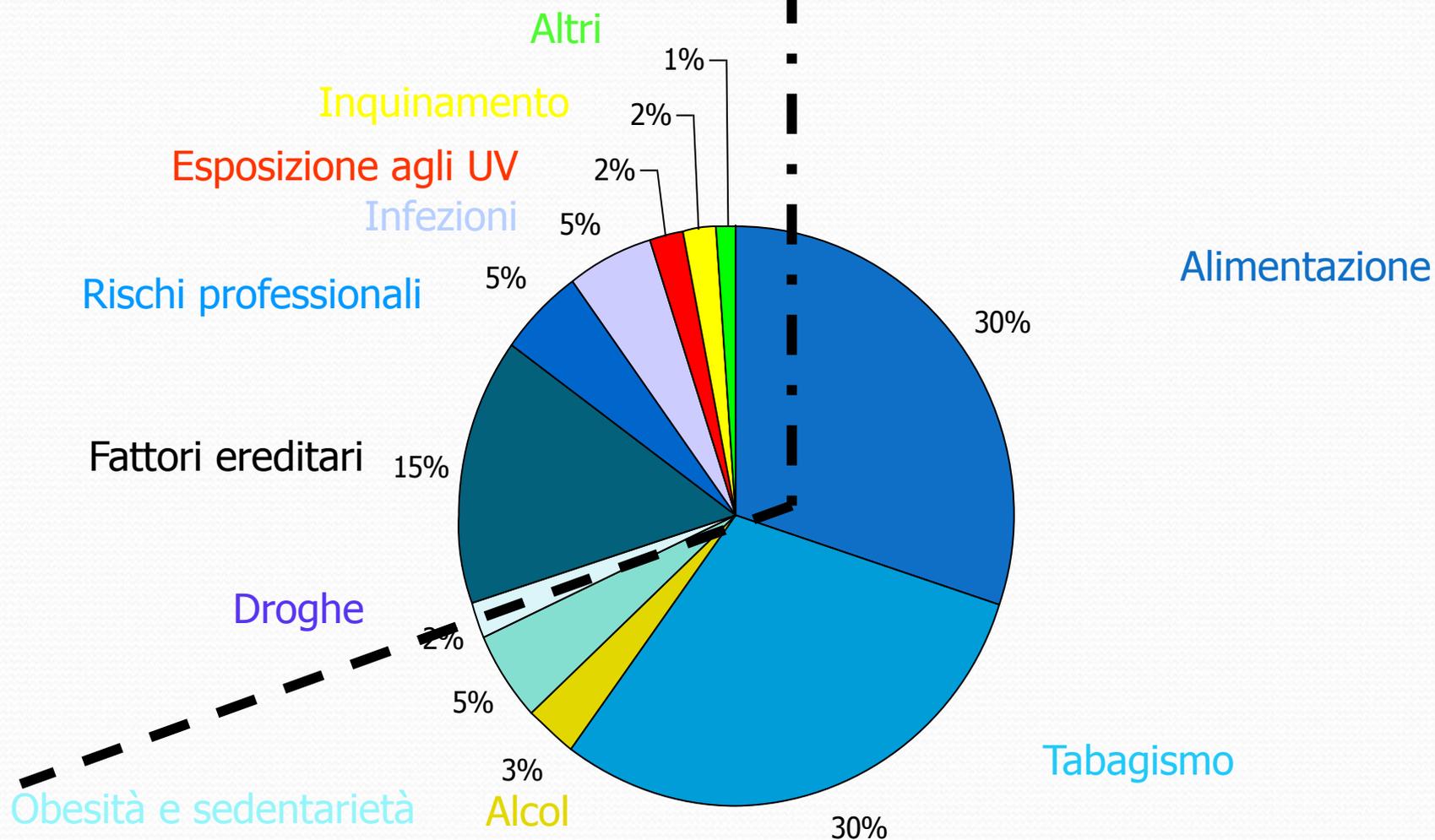
- i giapponesi che vivono in USA presentano una riduzione del Ca gastrico e un aumento del Ca del colon**
- i nigeriani che vivono in USA presentano un aumento del Ca del colon**
- nelle donne asiatiche che vivono in Occidente aumenta la frequenza del Ca mammario**

**Quindi intervengono fattori diversi esogeni che modificano il comportamento cellulare**

# Fattori di rischio

30% NON-CONTROLLABILI

70% CONTROLLABILI



# Quanto incidono i fattori di rischio tumorale

- Alimentazione + obesità e sedentarietà 35-40%
- Fumo 30%
- Alcool 3%
- Altri 2-7%





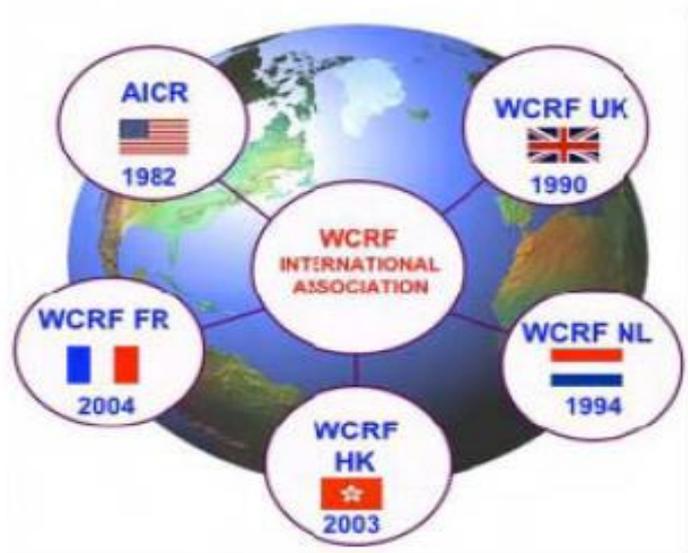
Da queste evidenze nascono le

**RACCOMANDAZIONI**

**WCRF**

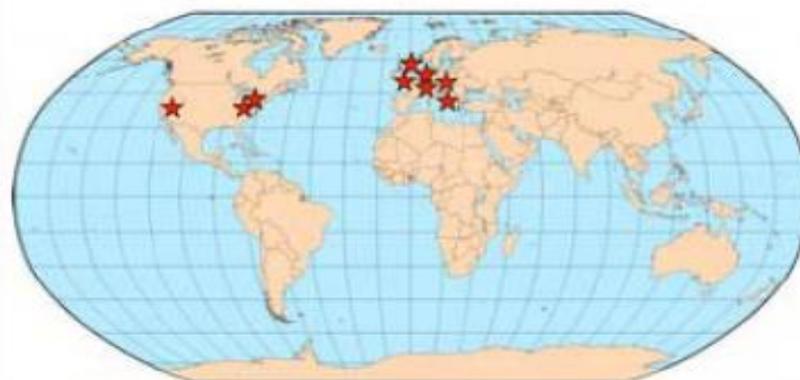
**(World Cancer Research Fund)**

# CHI E' IL WCRF



**World Cancer Research Fund  
American Institute for Cancer Research  
Food, Nutrition, Physical Activity,  
and the Prevention of Cancer:  
a Global Perspective - Online**

Systematic Literature Review (SLR) Centres



University of Bristol, UK  
Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy  
Johns Hopkins University, Maryland, USA  
University of Leeds, UK  
London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK  
University of Teesside, UK  
Penn State University, Pennsylvania, USA  
Kaiser Permanente, California, USA  
Wageningen University, the Netherlands

# Raccomandazioni WCRF -2007

## 1. Mantenersi **normopeso** per tutta la vita

Evitare per tutta l'età adulta aumenti di peso importanti e aumenti della circonferenza vita

Il calcolo del peso corretto si valuta con il BMI (peso/altezza in  $\text{m}^2$ ).

Il BMI normale nell'adulto è compreso tra 20 e 25.

Circonferenza vita raccomandata:

per le donne <88 cm

per gli uomini < 102 cm



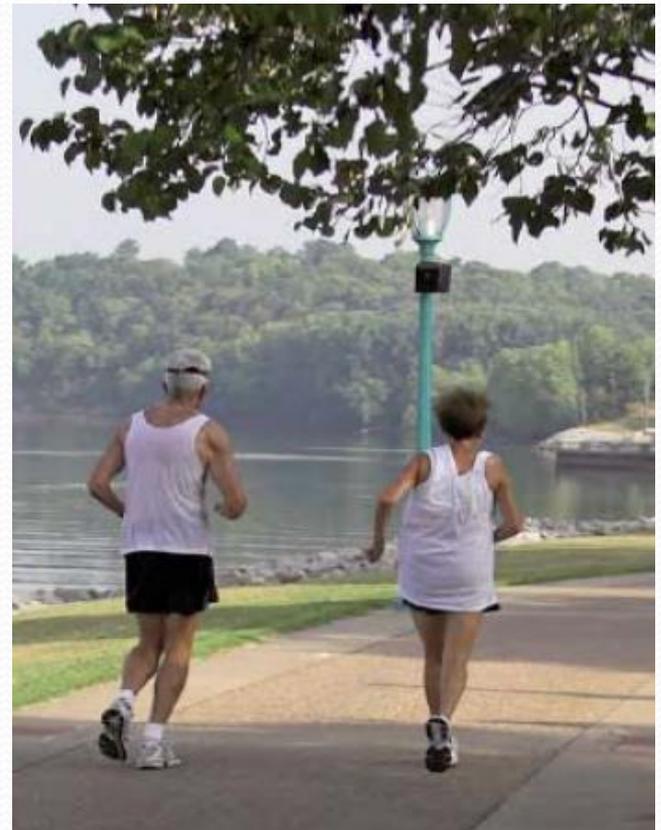
# Raccomandazioni WCRF -2007

## 2. Mantenersi **fisicamente attivi** tutti i giorni

Il primo obiettivo potrebbe essere la camminata veloce per 30 minuti

Quando la forma fisica migliora, È opportuno raggiungere 60 minuti di attività moderata

In ogni caso, cercare di limitare le abitudini sedentarie



# Raccomandazioni WCRF -2007

3. Limitare il consumo di alimenti ad **alta densità calorica** ed evitare il consumo di **bevande zuccherate**

Si intendono per bevande zuccherate le bevande con zuccheri aggiunti; I succhi di frutta, che dovrebbero comunque essere limitati, non sono propriamente bevande zuccherate

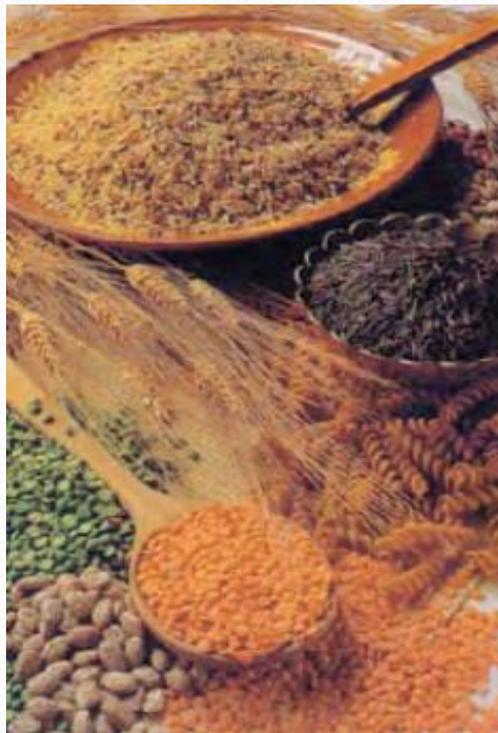
Sono cibi ad alta densità calorica quelli contenenti  $> 250-275$  kcal/100gr



# Raccomandazioni WCRF -2007

4. Basare la propria alimentazione prevalentemente su cibi di provenienza **vegetale**, con cereali non industrialmente raffinati e legumi ogni giorno e un'ampia varietà di verdure non amidacee e di frutta

Per aiutarci nella valutazione dei consumi corretti:  
5 porzioni al giorno di vegetali che non siano patate (orientativamente 400-600 gr), prediligendo la varietà e la stagionalità



# Raccomandazioni WCRF -2007

5. Limitare il consumo di **carni rosse** ed evitare o quasi (“*very little if any to be processed*”) il consumo di **carni conservate e comunque lavorate**

Indicativamente:

<500/gr alla settimana

Obiettivo:

<300/ gr alla settimana

Carni trasformate: quelle sottoposte a salagione,

affumicatura, fermentazione,

aggiunta di additivi per migliorarne il sapore e allungarne la conservazione



# Raccomandazioni WCRF -2007

## 6. Limitare il consumo di **bevande alcoliche**

Si può fare riferimento a questi limiti:

< 2 unità alcoliche al giorno per gli uomini

< 1 unità alcolica al giorno per le donne

1 unità alcolica (=10-15 gr di etanolo):

1 bicchiere di vino

1 lattina di birra

1 bicchierino di liquore o distillato

Donne in gravidanza e bambini

non possono bere alcolici

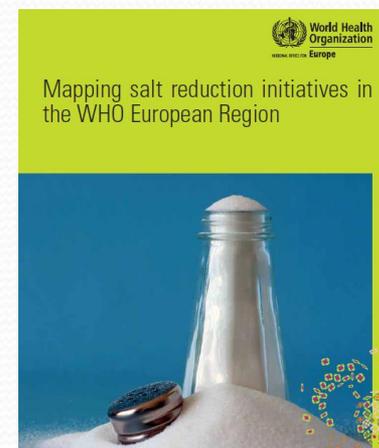


# Raccomandazioni WCRF -2007

7. Limitare il consumo di **sale** (non più di 5 g al giorno) e di cibi conservati sotto sale.  
Evitare cibi contaminati da **muffe**

**Per il sale: riduciamo il sale aggiunto e i cibi conservati sotto sale**  
**Impariamo a leggere le etichette**  
**(5 gr di NaCl = 2 gr Na)**

**Per le muffe: evitiamole soprattutto nei cereali e nei legumi, che dobbiamo consumare in quantità, evitando la conservazione in ambienti caldo-umidi**



# Raccomandazioni WCRF -2007

8. Assicurarsi un apporto sufficiente di tutti i nutrienti essenziali attraverso il cibo, evitando gli integratori



# Raccomandazioni WCRF -2007

## 9. **Allattare** i bambini al seno per almeno sei mesi

E' protettivo per la madre  
e per il bambino!



# Raccomandazioni WCRF -2007

**Tutte le raccomandazioni riguardanti  
la dieta, l'attività fisica, il mantenimento del  
peso ottimale valgono anche per chi ha già avuto  
una diagnosi di neoplasia e ha subito trattamenti  
prima, durante e dopo,  
se non sussistono controindicazioni**

# “PESO” delle raccomandazioni



## RACCOMANDAZIONI WCRF 2007: STILE DI VITA FER LA PREVENZIONE DEI TUMORI

	TUMORE DELLA MAMMELLA	TUMORE DELL'ENDOMETRIO	TUMORE DEL RENE	TUMORE DELL'ESOFAGO	TUMORE DELL'INTestino	TUMORE DEL PANCREAS	TUMORE DELLA CISTIFELLA	TUMORE DEL POLMONE	TUMORE DEL CAVO ORALE	TUMORE DELLA FARINGE	TUMORE DELLA LARINGE	TUMORE DEL FEGATO	TUMORE DELLO STOMACO	TUMORE DELLA PROSTATA	TUMORE DELL'OVAIO	TUMORE DELLA PELLE
SOVRAPESO	●	●	●	●	●	●	●									
VITA SEDENTARIA	●	●			●	●		●								
BEVANDE ALCOLICHE	●				●				●	●	●	●				
CARNI ROSSE				●	●	●		●					●	●		
SALE E CIBI SOTTO SALE													●			
ELEVATO CONSUMO DI CALCIO														●		
CERALI E LEGUMI CONTAM. MUFFE CANCEROGENE												●				
ACQUA CONTAM. ARSENICO								●								●
SUPPLEMENTI CON BETA-CAROT. ALTE DOSI								●								
LATTE LATTICINI GRASSI ANIMALI	●				●			●								
ALLATTAMENTO AL SENO	●														●	

● AUMENTO DEL RISCHIO

● RIDUZIONE DEL RISCHIO

● AUMENTO DEL RISCHIO - PROBABILE - SOSPETTO

● AUMENTO DEL RISCHIO NEI FUMATORI

# Analoghe le raccomandazioni di ACS (American Cancer Society)

## Linee guida della American Cancer Society relative alle attività fisiche e scelte alimentari per la prevenzione del cancro

### Raccomandazioni per le azioni individuali

#### 1. Mangiare una varietà di cibo sano, in particolare vegetali

- Mangiare ogni giorno cinque o più porzioni tra frutta e verdura
- Preferire cereali integrali a cereali raffinati e zuccheri
- Limitare il consumo di carni rosse, specialmente quelle grasse e lavorate
- Scegliere cibi che aiutino il mantenimento di un peso adeguato

#### 2. Adottare uno stile di vita ricco di attività fisica

- **Adulti:** impegnarsi in attività moderata per 30 minuti o più per almeno cinque giorni a settimana; 45 minuti o più di attività intensa per almeno cinque giorni a settimana, può ulteriormente aumentare la riduzione del rischio di cancro alla mammella e al colon.
- **Bambini e adolescenti:** impegnarsi in attività fisica intensa per almeno 60 minuti al giorno per cinque giorni a settimana.

#### 3. Mantenimento di un peso adeguato per tutta la vita

- Bilanciare l'assunzione di calorie con l'attività fisica
- Dimagrire in caso di obesità o sovrappeso

#### 4. Limitare il consumo di bevande alcoliche

# Codice europeo contro il cancro 2014

- 1. Non fumate. Non usate alcun tipo di tabacco
- 2. Non consentite che si fumi in casa vostra; sostenete le misure contro il fumo nel vostro ambiente di lavoro
- 3. Impegnatevi a mantenere un peso corporeo sano
- 4. Fate quotidianamente esercizio fisico; limitate il tempo che trascorrete seduti
- 5. Mantenete una dieta sana:
  - consumate abbondantemente cereali integrali, legumi, verdure e frutta
  - imitate i cibi molto calorici (ricchi di zuccheri e grassi)
  - evitate le bevande zuccherate
  - evitate le carni conservate; limitate le carni rosse
  - limitate i cibi ricchi di sale

- 6. Se consumate bevande alcoliche di qualunque tipo, limitatene la quantità. Per la prevenzione dei tumori è meglio non bere alcool
- 7. Evitate esposizioni prolungate al sole, specie da bambini; usare protezioni solari. Non fate lampade abbronzanti
- 8. Nei luoghi di lavoro proteggetevi da sostanze cancerogene
- 9. Controllate se nella vostra abitazione c'è un'alta concentrazione di radon e, nel caso, provvedete a manutenzione
- 10. Per le donne: se possibile, allattate. Limitate l'uso della terapia ormonale sostitutiva (TOS)
- 11. Fate partecipare i vostri bambini ai programmi di vaccinazione per epatite B (neonati) e papillomavirus-HPV (ragazze)
- 12. Partecipate ai programmi organizzati di diagnosi precoce per:
  - tumori dell'intestino
  - tumori della mammella
  - tumori della cervice uterina

# Le raccomandazioni dietetiche si traducono nel modello mediterraneo

- Abbondanza di fibra solubile ed insolubile
- Carboidrati preferibilmente complessi (pane, riso, pasta), meglio se integrali
- Acidi grassi monoinsaturi come l'Olio extravergine di oliva
- Molti micronutrienti e “alicamenti”
- Bassi apporti di proteine animali e per lo più da carni “povere”, latte e derivati, pesce, uova



# NUOVA PIRAMIDE ALIMENTARE



# Alicamenti o nutraceutici



- Le proprietà antitumorali di molti alicamenti dipendono da:
  - Vitamine
  - Sali minerali
  - Fibre
  - **Composti fitochimici**

# Azione dei composti fitochimici

- Forte potere **antiossidante** in grado di neutralizzare i radicali liberi
- Azione **detossificante**
- Azione **immuno-stimolante**
- Azione di **regolazione ormonale**
- Azione **inibitoria sulla crescita tumorale** (blocco della riproduzione cellulare e della neoangiogenesi)
- SONO VERI E PROPRI “ANTIDOTI”!

# PRINCIPALI AZIONI DELLE SOSTANZE ANTITUMORALI PRESENTI NEI CIBI



**Azioni degli alicamenti**

Tè verde

Curcuma

Soia

Crucifere

Aglio e cipolla

Uva e frutti di bosco

Agrumi

Pomodori

Omega-3

Cioccolato fondente

Riduzione del potenziale cancerogeno

Inibizione della crescita delle cellule tumorali

Induzione della morte dei tumori

Interferenza con l'angiogenesi

Impatto sul sistema immunitario

				●	●	●	●			
	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
		●	●	●	●	●				
	●	●	●				●		●	
		●						●	●	

## L'EVOLUZIONE DEL CANCRO



Tra l'esordio della neoplasia e la sua espressione clinica intercorrono 1-40 anni: tempo in cui possiamo intervenire con fattori favorenti o inibenti il cancro

# AZIONI DEGLI AGENTI ANTITUMORALI

Cancerogeni alimentari  
Raggi UV  
Sigarette  
Radicali liberi

**Esordio  
(giorni)**

**Mutazione  
(da 1 a 40 anni)**

**Diffusione  
(1 anno e oltre)**

Cellula normale

Cellula iniziata

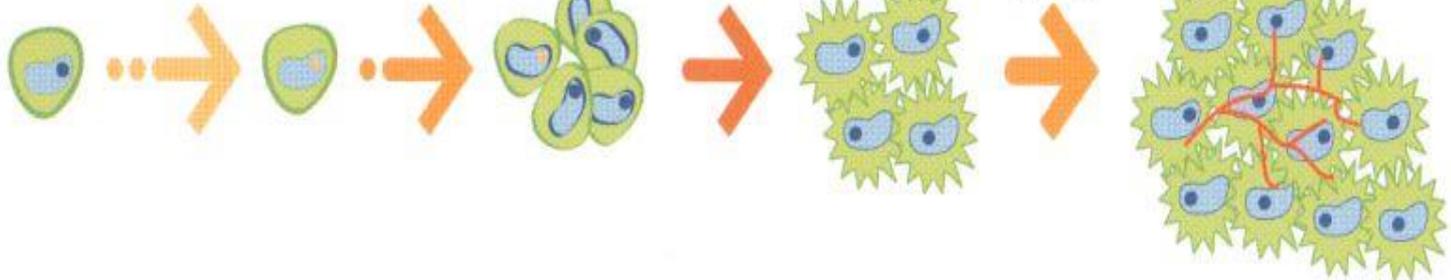
Cellula precancerosa

Cellula cancerosa

Tumore maligno

Detossificazione

Eliminazione



Blocco dell'azione cancerogena

Blocco della mutazione e della diffusione delle cellule cancerogene

Sulforafano  
Indolo-3-carbinolo  
Diallil solfuro  
Acido ellagico

Curcumina  
EGCG  
Genisteina  
Resveratrolo  
Licopene

Antocianidine  
Acido ellagico  
Acidi grassi omega-3  
Limonene  
Proantocianidine



Blu

Viola

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

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



Verde

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

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



Bianco

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

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



Giallo

Arancio

(flavonoidi, carotenoidi, vitamina C)

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



Rosso

(licopene e antocianine)

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



## Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study<sup>1-4</sup>

Dora Romaguera, Anne-Claire Vergnaud, Petra H Peeters, Carla H van Gils, Doris SM Chan, Pietro Ferrari, Isabelle Romieu, Mazda Jenab, Nadia Slimani, Françoise Clavel-Chapelon, Guy Fagherazzi, Florence Perquier, Rudolf Kaaks, Birgit Teucher, Heiner Boeing, Anne von Rüten, Anne Tjønneland, Anja Olsen, Christina C Dahm, Kim Overvad, José Ramón Quirós, Carlos A Gonzalez, María José Sánchez, Carmen Navarro, Aurelio Barricarte, Miren Dorronsoro, Kay-Tea Khaw, Nicholas J Wareham, Francesca L Crowe, Timothy J Key, Antonia Trichopoulos, Pagona Lagiou, Christina Bamia, Giovanna Masala, Paolo Vineis, Rosario Tumino, Sabina Sieri, Salvatore Panico, Anne M May, H Bas Bueno-de-Mesquita, Frederike L Büchner, Elisabet Wirfalt, Jonas Manjer, Ingegerd Johansson, Göran Hallmans, Guri Skeie, Kristin Benjaminsen Borch, Christine L Parr, Elio Riboli, and Teresa Norat

### ABSTRACT

**Background:** In 2007 the World Cancer Research Fund (WCRF) and the American Institute of Cancer Research (AICR) issued 8 recommendations (plus 2 special recommendations) on diet, physical activity, and weight management for cancer prevention on the basis of the most comprehensive collection of available evidence.

**Objective:** We aimed to investigate whether concordance with the WCRF/AICR recommendations was related to cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study.

**Design:** The present study included 386,355 EPIC participants from 9 European countries. At recruitment, dietary, anthropometric, and lifestyle information was collected. A score was constructed based on the WCRF/AICR recommendations on weight management, physical activity, foods and drinks that promote weight gain, plant foods, animal foods, alcoholic drinks, and breastfeeding for women; the score range was 0–6 for men and 0–7 for women. Higher scores indicated greater concordance with WCRF/AICR recommendations. The association between the score and cancer risk was estimated by using multivariable Cox regression models.

**Results:** Concordance with the score was significantly associated with decreased risk of cancer. A 1-point increment in the score was associated with a risk reduction of 5% (95% CI: 3%, 7%) for total cancer, 12% (95% CI: 9%, 16%) for colorectal cancer, and 16% (95% CI: 9%, 22%) for stomach cancer. Significant associations were also observed for cancers of the breast, endometrium, lung, kidney, upper aerodigestive tract, liver, and esophagus but not for prostate, ovarian, pancreatic, and bladder cancers.

**Conclusion:** Adherence to the WCRF/AICR recommendations for cancer prevention may lower the risk of developing most types of cancer. *Am J Clin Nutr* 2012;96:150–63.

### INTRODUCTION

Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of cardiovascular diseases and health maintenance have been the basis for the development of several index scores. Results from several studies have shown that some of the well-known index scores—

such as the Healthy Eating Index, the Diet Quality Index, and the Recommended Food Score, and modifications of these index scores—have little or no association with overall cancer risk and/

<sup>1</sup> From the Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, London, United Kingdom (DR, A-CV, PHP, DSMC, PV, ER, and TN); the Julius Centre for Health Sciences and Primary Care, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, Netherlands (PHP, CHvG, and AMM); the International Agency for Research of Cancer, Lyon, France (PF, IR, MJ, and NS); INSERM, Centre for Research in Epidemiology and Population Health, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France (FC-C, GF, and FP); Paris South University, UMRS 1018, Villejuif, France (FC-C, GF, and FP); the Department of Cancer Epidemiology, German Cancer Research Centre, Heidelberg, Germany (RK and BT); the Department of Epidemiology, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke, Nuthetal, Germany (HB and AVR); the Danish Cancer Society, Institute of Cancer Epidemiology, Diet, Cancer, and Health, Copenhagen, Denmark (A Tjønneland and AO); the Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Aalborg, Denmark (CCD and KO); the Department of Epidemiology, School of Public Health, Aarhus University, Aarhus, Denmark (KO); the Public Health and Health Planning Directorate, Asturias, Spain (JRQ); the Unit of Nutrition, Environment, and Cancer, Department of Epidemiology, Catalan Institute of Oncology (ICO-IDIBELL), Barcelona, Spain (CAG); the Andalusian School of Public Health, Granada, Spain (MJS); the Consortium for Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, Spain (MJS, CN, and AB); the Murcia Regional Health Authority, Murcia, Spain (CN); the Preventive Medicine Unit, Murcia School of Medicine, Murcia, Spain (CN); the Navarre Public Health Institute, Pamplona, Spain (AB); the Public Health Division of Gipuzkoa, Basque Regional Health Department, San Sebastian, Spain (MD); the Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge Addenbrooke's Hospital, Cambridge, United Kingdom (K-TK); the MRC Epidemiology Unit, Institute of Metabolic Science, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, United Kingdom (NJW); the Cancer Epidemiology Unit, Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom (FLC and TJK); the WHO Collaborating Center for Food and Nutrition Policies, Department of Hygiene, Epidemiology and Medical Statistics, University of Athens Medical School, Athens, Greece (A Trichopoulos, PL, and CB); the Hellenic Health Foundation, Athens, Greece (A Trichopoulos); the Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA

## Studio EPIC

### Condotta

in 9 paesi europei

### Metodi

386.355 soggetti di EPIC

aderenza racc. WCRF

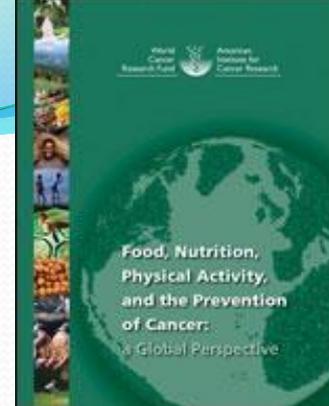
### Scopo

aderenza raccomandazioni

WCRF riduce l'incidenza del cancro

### Risultati

l'aderenza alle raccomandazioni del WCRF riduce il rischio per molte tipologie di cancro



**Results:** Concordance with the score was significantly associated with decreased risk of cancer. A 1-point increment in the score was associated with a risk reduction of 5% (95% CI: 3%, 7%) for total cancer, 12% (95% CI: 9%, 16%) for colorectal cancer, and 16% (95% CI: 9%, 22%) for stomach cancer. Significant associations were also observed for cancers of the breast, endometrium, lung, kidney, upper aerodigestive tract, liver, and esophagus but not for prostate, ovarian, pancreatic, and bladder cancers.

# STUDIO EPIC

E  
P  
I  
C

W.H.O / I.A.R.C.

EC/Europe Against  
Cancer

AIRC (Italy)



# Ci sono rischi specifici associati alla neoplasia della mammella?

**Fattori di rischio endocrino-metabolici del tumore della mammella e delle sue recidive**



# Insulina e IGF-1

- ***Insulina***, ormone deputato al controllo della glicemia, ma con un potente effetto sulla mitosi (replicazione) cellulare. Alti livelli di *insulina* a digiuno sono correlati a rischio di cancro dell'endometrio, pancreas, colon-retto, seno in post-menopausa
- Stimolato dall'insulina, aumenta anche un altro ormone, ***I'IGF-1*** (ormone insulino-mimetico) i cui alti livelli plasmatici sono stati correlati ad un alto rischio per il cancro del colon-retto, prostata, seno in premenopausa e con meno evidenza in post-menopausa.

# IGF-1 o somatomedina

- L'IGF-1 ha attività **insulino simile** e promuove la proliferazione e la differenziazione cellulare, soprattutto a livello cartilagineo e muscolare
- L'IGF-1 è dunque un **potente fattore di crescita cellulare**, un ormone dalle forti proprietà anaboliche i cui meccanismi di azione non sono ancora stati completamente chiariti

# INDICE GLICEMICO: COS'E'

- E' un indice "globale" dell'assorbimento dei carboidrati
- E' la velocità con cui aumenta la glicemia in seguito all'assunzione di un quantitativo dell'alimento contenente 50 g di carboidrati
- Più un carboidrato è "raffinato" (zuccheri, farina bianca) più il suo indice glicemico è elevato

# L'ATTIVITA' FISICA





- L'attività fisica è definita come qualsiasi attività muscolo-scheletrica che comporta un **dispendio energetico**
- È possibile essere fisicamente attivi grazie all'attività lavorativa, al movimento attivo (camminare, andare in bicicletta), alle attività del tempo libero
- Le attività svolte nel tempo libero possono essere distinte in esercizio fisico e sport, definito come **attività strutturata** che segue determinate regole e obiettivi: la prima è la più importante!

# QUALI SONO I BENEFICI DELL'ATTIVITA' FISICA?-1

- Migliora la *composizione corporea* (meno grasso, meno ormoni steroidei)
- Migliora *l'assetto ormonale* (migliora la **sensibilità all'insulina** e riduce la **secrezione di IGF-1**, i due ormoni che abbiamo visto favorire la proliferazione cellulare e inibire l'apoptosi)
- Stimola e regola il **sistema immunitario**
- Potenzia il **sistema antiossidante**
- Svolge un'attività **antinfiammatoria** (regolazione del metabolismo delle *prostaglandine*)
- Migliora la **funzione intestinale** e il **tono dell'umore**

# QUALI SONO I BENEFICI DELL'ATTIVITA' FISICA?- 2

- Mitiga gli effetti collaterali (in particolare **i dolori articolari**) provocati dall'ormonoterapia
- **Migliora la tolleranza** ai trattamenti farmacologici, ne riduce gli effetti collaterali e abbassa il rischio di malattie croniche in seguito al trattamento
- **Nella neoplasia mammaria può ridurre in modo significativo il rischio di recidive**

# Attività fisica e tumori

Nell'ambito della Prevenzione Primaria diversi studi hanno valutato la correlazione Attività Fisica/Incidenza per alcuni tumori

TIPO DI TUMORE	Numero di studi	Trend di efficacia in base al livello di AF e grado di evidenza scientifica
TUMORE AL COLON	+++	Buone evidenze di riduzione di incidenza di patologie
TUMORE AL RETTO	+++	Nessuna differenza tra categorie di "fitness" e livelli di AF
TUMORE ALL'ENDOMETRIO	+++	Buone evidenze di riduzione di incidenza di patologie
TUMORE ALLA MAMMELLA	+++	Ottime evidenze di riduzione di incidenza di patologie
TUMORE ALLA PROSTATA	+++	Alcune evidenze di riduzione di incidenza di patologie
TUMORE AI POLMONI	+++	Nessuna differenza tra categorie di "fitness" e livelli di AF
TUMORE AL PANCREAS	++	Nessuna differenza tra categorie di "fitness" e livelli di AF

- + Pochi studi scientifici
- ++ Tra 5 e 10 studi scientifici
- +++ Più di 10 studi scientifici

*ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription, 7° edition, 2005*

# Attività fisica e tumore del colon

- Una **scarsa attività fisica** è correlata ad un incremento del rischio di cancro, ed in particolare di carcinoma del colon
- Il rischio diminuisce all'aumentare dell'attività fisica generica, sia nei maschi che nelle femmine



# Attività fisica e cancro della mammella

- Evidenza sufficiente di un effetto protettivo dell'attività fisica per il tumore della mammella
- Si stima che circa il 10-11% dei tumori in post-menopausa sia attribuibile alla ridotta attività fisica
- L'effetto protettivo dell'attività fisica è evidente **sia in pre- che in post-menopausa**
- L'effetto protettivo è stato stimato a partire da **30-60 minuti** giornalieri di attività per un totale di 9 MET alla settimana
- L'inizio di una attività di questo tipo anche dopo la menopausa sembra avere un effetto protettivo



# MET =

## Equivalente Metabolico a Riposo

- Energia che un soggetto consuma per ogni chilo di peso e per ogni ora, rimanendo a riposo
- Una persona a riposo consuma 1 caloria all'ora per chilo di peso corporeo
- Una persona di 70 Kg in un'ora di riposo consumerà 70 Kcal
- Se la stessa persona consuma 2 MET significa che sta svolgendo un'attività fisica che gli fa bruciare il doppio dell'energia consumata a riposo (140 Kcal)
- Se consuma 3 MET il triplo (210 Kcal), e così via

# DOSAGGIO DELL'ATTIVITA' FISICA SULLA BASE DEI METS

## MET = Equivalente Metabolico

**MET = Tasso Metabolico durante un'attività specifica  
Tasso metabolico a riposo**

1 MET corrisponde al metabolismo energetico in condizioni di riposo

Equivale ad un consumo di ossigeno di 3,5 ml/kg/min ed è pari a circa 1 Kcal/kg/h

Una persona di 70 g in un'ora di riposo consumerà 70 Kcal- 1 MET , se la stessa persona consuma 2 MET significa che sta svolgendo un'attività fisica che gli fa bruciare il doppio dell'energia consumata a riposo (140 Kcal), se consuma 3 MET il triplo (210 Kcal), e così via

- **Bassa intensità = 3 MET (cioè 3 volte il consumo di O<sup>2</sup> a riposo)**
- **Media intensità = 3-5 MET**
- **Alta intensità = >5 MET**

Attività	MET
Camminare a ritmo lento in pianura	2,0
Camminare a ritmo veloce in pianura	4,0
Camminare a ritmo veloce in salita	6,0
Correre a ritmo lento (jogging)	7,0
Correre a ritmo veloce (running)	14,0 - 15,0
Correre a ritmo molto veloce	18,0
Corsa campestre	9,0
Salire le scale di corsa	15,0
Andare in bicicletta in pianura	4,0
Ciclismo in pianura, veloce	10,0 - 12,0
Danza, aerobica	6,0
Nuotare a ritmo lento	4,0
Nuotare a ritmo veloce a stile libero	10,0
Attività di palestra con pesi e macchine	8,0
Pattinare sul ghiaccio	7,0
Pattinare sul ghiaccio, veloce (gara)	15,0
Sciare	6,0 - 7,0
Sciare su sci di fondo, velocemente (gara)	14,0
Sciare, discesa, velocemente	8,0
Andare sullo skateboard	5,0
Praticare escursionismo	6,0
Giocare a tennis	7,0

**il meno possibile**



guardare la TV,  
usare il computer  
e i videogiochi,  
stare seduti per  
più di 30 minuti

**2-3 volte  
a settimana**

attività  
ricreative

golf,  
bowling,  
giardinaggio

esercizi  
muscolari

stretching, yoga,  
flessioni, piegamenti,  
sollevamento pesi



**3-5 volte  
a settimana**

esercizi aerobici  
(almeno 20 minuti)

nuotare, camminare  
a passo svelto,  
andare in bicicletta



attività ricreative  
(almeno 30 minuti)

calcio, tennis,  
basket, arti marziali,  
ballo, escursioni



**ogni giorno  
il più possibile**

passeggiare con il cane, scegliere strade più lunghe,  
fare le scale invece che prendere l'ascensore,  
camminare per andare a fare la spesa, fare giardinaggio,  
posteggiare la macchina lontano da casa



# MET e Prevenzione dei TUMORI

- Cancro del seno: 9 –10 MET settimana
- Cancro colon retto: 18 MET settimana
- Cancro prostata: 30 MET settimana

World  
Cancer  
Research Fund



American  
Institute for  
Cancer Research

Continuous Update Project  
**Keeping the science current**



## Breast Cancer 2010 Report

Food, Nutrition, Physical Activity,  
and the Prevention of Breast Cancer



World  
Cancer  
Research  
Fund International



Analysing research on cancer  
prevention and survival



Diet, nutrition, physical activity  
and **breast cancer survivors**

2014

In partnership with



世界癌症研究基金會

# Per il ca mammario-report 2010

## WCRF

### FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND BREAST CANCER (PREMENOPAUSE) 2010

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
<b>Convincing</b>	Lactation	Alcoholic drinks
<b>Probable</b>	Body fatness	Adult attained height <sup>1</sup> Greater birth weight
<b>Limited - suggestive</b>	Physical activity <sup>2</sup>	
<b>Limited - no conclusion</b>	Dietary fibre; vegetables and fruits; soya and soya products; meat; fish; milk and dairy products; total fat; folate; vitamin D; calcium; glycaemic index; dietary patterns; adult weight gain; abdominal fatness	
<b>Substantial effect on risk unlikely</b>	None identified	

<sup>1</sup> Adult attained height is unlikely directly to modify the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal, and also nutritional factors affecting growth during the period from preconception to completion of linear growth (see chapter 6.2.13 - Second Expert Report).

<sup>2</sup> Physical activity of all types: occupational, household, transport and recreational.

### FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND BREAST CANCER (POSTMENOPAUSE) 2010

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
<b>Convincing</b>	Lactation	Alcoholic drinks Body fatness Adult attained height <sup>1</sup>
<b>Probable</b>	Physical activity <sup>2</sup>	Abdominal fatness Adult weight gain
<b>Limited - suggestive</b>		Total fat
<b>Limited - no conclusion</b>	Dietary fibre; vegetables and fruits; soya and soya products; meat; fish; milk and dairy products; folate; vitamin D; calcium; selenium; glycaemic index; dietary patterns; birth weight; energy intake	
<b>Substantial effect on risk unlikely</b>	None identified	

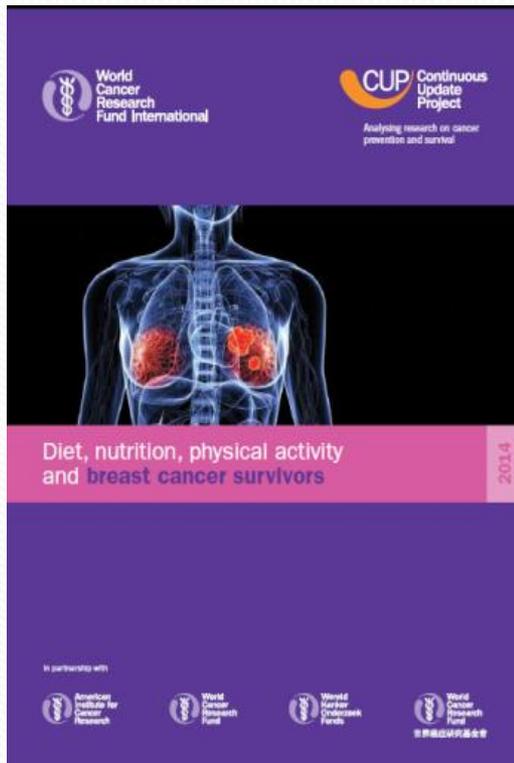
<sup>1</sup> Adult attained height is unlikely directly to modify the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal, and also nutritional factors affecting growth during the period from preconception to completion of linear growth (see chapter 6.2.13 - Second Expert Report).

<sup>2</sup> Physical activity of all types: occupational, household, transport and recreational.

# Quali evidenze per la prevenzione primaria?

- L'associazione con l'**allattamento** al seno è forte e depona per un'azione protettiva convincente per l'insorgenza sia in pre- che in post-menopausa
- Altrettanto forte è l'associazione con l'uso non adeguato di **bevande alcoliche**: l'incremento di rischio è convincente sia in pre- che in post-menopausa
- Il **peso** non salutare, e in particolare l'adiposità addominale, sembra costituire un fattore di rischio forte soprattutto in post-menopausa
- L'**attività fisica** è protettiva sempre, anche se l'associazione appare meno forte in pre-menopausa
- In prevenzione primaria si ipotizzano alcune associazioni da verificare (“non conclusive”): es. latte e latticini, soia

# Per la prevenzione delle recidive del ca mammario



Il WCRF sottolinea l'importanza di proseguire gli studi, che al momento non sono dirimenti. Tuttavia, si delineano alcune associazioni che, pur non potendo sostanziare delle "raccomandazioni" vere e proprie, costituiscono delle "indicazioni"

# Il panorama è più complesso...

## DIET, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND BREAST CANCER SURVIVAL (BY TIMEFRAME)

	Timing of exposure assessment	BEFORE DIAGNOSIS		LESS THAN 12 MONTHS AFTER DIAGNOSIS				12 MONTHS OR MORE AFTER DIAGNOSIS					
		DECREASES RISK		INCREASES RISK		DECREASES RISK		INCREASES RISK		DECREASES RISK		INCREASES RISK	
		Exposure	Outcome	Exposure	Outcome	Exposure	Outcome	Exposure	Outcome	Exposure	Outcome	Exposure	Outcome
<b>STRONG EVIDENCE</b>	Convincing												
	Probable												
<b>LIMITED EVIDENCE</b>	Limited-suggestive	Physical activity	All mortality BC mortality	Body fatness	All mortality BC mortality <sup>2</sup> 2nd BC			Body fatness	All mortality BC mortality <sup>2</sup> 2nd BC	Physical activity	All mortality	Body fatness	All mortality
		Foods containing fibre	All mortality	Total fat	All mortality					Foods containing fibre	All mortality		
	Limited-no conclusion <sup>1</sup>	Fruits, vegetables, foods containing folate, foods containing soy, carbohydrate, glycaemic index, glycaemic load, protein, dietary supplements, alcoholic drinks, dietary patterns, underweight, body fatness (premenopause), adult attained height, energy intake			Foods containing fibre, carbohydrate, protein, total fat, saturated fatty acids, alcoholic drinks, physical activity, underweight, body fatness (premenopause), adult attained height, energy intake				Fruits, vegetables, foods containing fibre, foods containing folate, foods containing soy, carbohydrate, glycaemic index, glycaemic load, protein, total fat, saturated fatty acids, alcoholic drinks, dietary patterns, physical activity, body fatness, underweight, height, energy intake				
<b>STRONG EVIDENCE</b>	Substantial effect on risk unlikely												

All mortality, All cause mortality; BC mortality, breast cancer mortality; 2nd BC, Second primary breast cancer

**STRONG:** Evidence strong enough to support a judgement of a convincing or probable causal relationship and generally justify making recommendations

**LIMITED:** Evidence that is too limited to justify making specific recommendations

<sup>1</sup> Includes various exposure-outcome combinations where evidence was available but too limited to draw conclusions. For more details of the outcomes related to the exposures listed here, see the full Breast Cancer Survivors SLR

<sup>2</sup> Postmenopause only

# DIET, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND BREAST CANCER SURVIVAL (BY OUTCOME)

Outcome	ALL CAUSE MORTALITY				BREAST CANCER MORTALITY				SECOND PRIMARY BREAST CANCER				
	DECREASED RISK		INCREASED RISK		DECREASED RISK		INCREASED RISK		DECREASED RISK		INCREASED RISK		
	Exposure	Timeframe	Exposure	Timeframe	Exposure	Timeframe	Exposure	Timeframe	Exposure	Timeframe	Exposure	Timeframe	
<b>STRONG EVIDENCE</b>	Convincing												
	Probable												
<b>LIMITED EVIDENCE</b>	Limited-suggestive	Physical activity	Before diagnosis >12 months after diagnosis	Body fatness	Before diagnosis <12 months after diagnosis	Physical activity	Before diagnosis	Body fatness <sup>1</sup>	Before diagnosis <12 months after diagnosis			Body fatness	Before diagnosis <12 months after diagnosis
		Foods containing fibre	Before diagnosis >12 months after diagnosis	Total fat	Before diagnosis								
		Foods containing soy	>12 months after diagnosis	Saturated fatty acids	Before diagnosis								
<b>STRONG EVIDENCE</b>	Substantial effect on risk unlikely												

**STRONG:** Evidence strong enough to support a judgement of a convincing or probable causal relationship and generally justify making recommendations

**LIMITED:** Evidence that is too limited to justify making specific recommendations

**1** Post menopause only

# ...ma emergono alcune indicazioni

Sembrano fattori associati alla diminuzione di rischio di recidive:

- l'attività fisica (sia prima che dopo la diagnosi)
- l'essere normopeso (sia prima che dopo la diagnosi)
- il consumo di alimenti ad alto contenuto di fibre (sia prima che dopo la diagnosi)
- il consumo di cibi contenenti soia, in particolare dopo la diagnosi
- il consumo di alimenti a basso contenuto di grassi e in particolare di grassi saturi (una dieta particolarmente ricca in grassi saturi prima della diagnosi sembra associata a un aumentato rischio di recidive)

# SOIA

- *Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies oh US and Chinese women* – Am J Clin Nutr 2012; 96:123-32
- Si tratta di uno studio prospettico di dimensioni rilevanti, che ha arruolato 9514 casi con diagnosi di ca mammario invasivo tra il 1991 e il 2006.
- Il consumo in post-diagnosi di almeno 10 mg di isoflavoni mediante alimenti a base di soia (legumi, tofu, latte di soia ed altri prodotti simili) è risultato associato a una riduzione statisticamente significativa di rischio di recidive

# LATTE E LATTICINI

Ci sono studi che ipotizzano associazioni positive tra consumo di latte e rischio di ca mammario (con meccanismi patogenetici molto diversi):

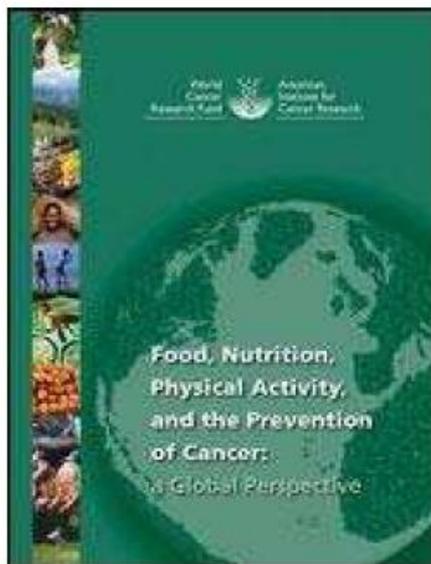
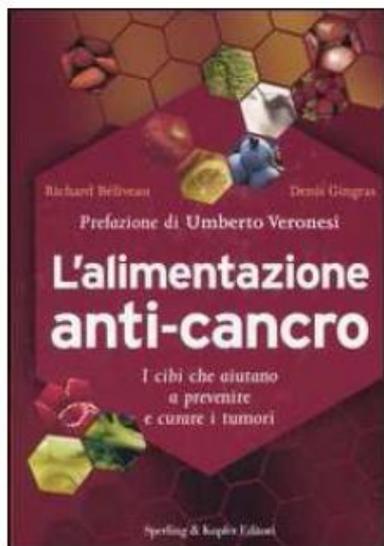
- *Dairy cattle serum and milk factors contributing to risk of colon and breast cancers*– Int J Clin Cancer 2015; 137:959-967
- *Association of milk and meat onsumption with the development of breast cancer in a Western Mexican population* – Breast Care 2015; 10: 393-396
- (studio su 97 pazienti!)
- *Milk consumption and circulating insuline-like growth factor-1 level: a systematic literature review* – Int J Food Science and Nutrition 2009; 60(S7):330-340

# LATTE E LATTICINI

...e ci sono altri studi che non vedono relazioni chiare o che addirittura ipotizzano un ruolo protettivo del consumo di latticini:

- *Dairy consumption and calcium intake and risk of breast cancer in a prospective cohort: the Norwegian Women and cancer study*– Cancer Causes Control 2010; 21:1875-1885
- *The association between dairy Intake and Breast Cancer in Western and Asian Populations: A systematic Review and Meta-Analysis* – J Breast Cancer 2015; 18(4): 313-322

# Per sapere di più:



# Screening del tumore della mammella

A fronte dell'aumento dei nuovi casi di tumore della mammella la mortalità appare tuttavia in declino, grazie al **programma di screening** che consente una diagnosi precoce e da trattamenti più efficaci.

*Modalità di coinvolgimento della signora*

Tutte le donne fra i 45 e i 74 anni sono invitate allo screening con lettera a domicilio che indica luogo, giorno e ora in cui presentarsi per eseguire la mammografia.

Alla lettera di invito è allegato un opuscolo informativo, che spiega le ragioni e le modalità di esecuzione della mammografia di screening.



# Grazie dell'attenzione!

Alicia Tosoni

U.O. Oncologia

[a.tosoni@ausl.bologna.it](mailto:a.tosoni@ausl.bologna.it)

Paola Navacchia

U.O. Igiene Alimenti e Nutrizione

[igiienenutrizione@ausl.bologna.it](mailto:igiienenutrizione@ausl.bologna.it)

# CRITICITA'

- La più importante: evitare di parlare in modo “deterministico” dei fattori di rischio come collegati all’insorgenza dei tumori primari e delle recidive in un rapporto causa-effetto. Oltre che non essere vero, è fonte di grave disagio e di sensi di colpa nelle pazienti. I fattori di rischio sono “associazioni” che possono orientare utilmente i nostri comportamenti.
- Simile al precedente: evitare di parlare di stili alimentari e di vita come alternativi alle terapie
- Evitare di avere sempre la risposta pronta e ascoltare le difficoltà palesate

# CRITICITA'

Riguardo agli alimenti:

- “proponete dei cibi a cui sono allergica/intollerante o anche che mi causano fastidi – non posso consumarli tutti i giorni”
- “proponete dei cibi che non posso mangiare perché seguo delle terapie che li controindicano (es. dicumarolici-brassicacee)”
- “I prodotti ortofrutticoli sono tutti inquinati da fitofarmaci/non so da dove provengano”, “devo mangiare solo biologico?”, “cosa significa mangiare macrobiotico?”
- Esistenza di falsi miti (crudismo, o al contrario “pomodori tossici se crudi perché sono solanacee”, consumo “convinto” di centrifugati ecc.)
- Nessun integratore è ammesso? (“prendo da tanti anni la vitamina D”, “il mio medico mi fa prendere la B12”)



Le successive slides sono “di riserva” (a domanda-risposta)

# La Sindrome Metabolica: MetS

condizione clinica reversibile



NCEP ATP III 2005  
IDF 2005

**DIAGNOSI DI MetS:  
3 o più fattori**

**Circonferenza addominale**  
≥ 88/80 cm donna; ≥ 102/94 cm uomo

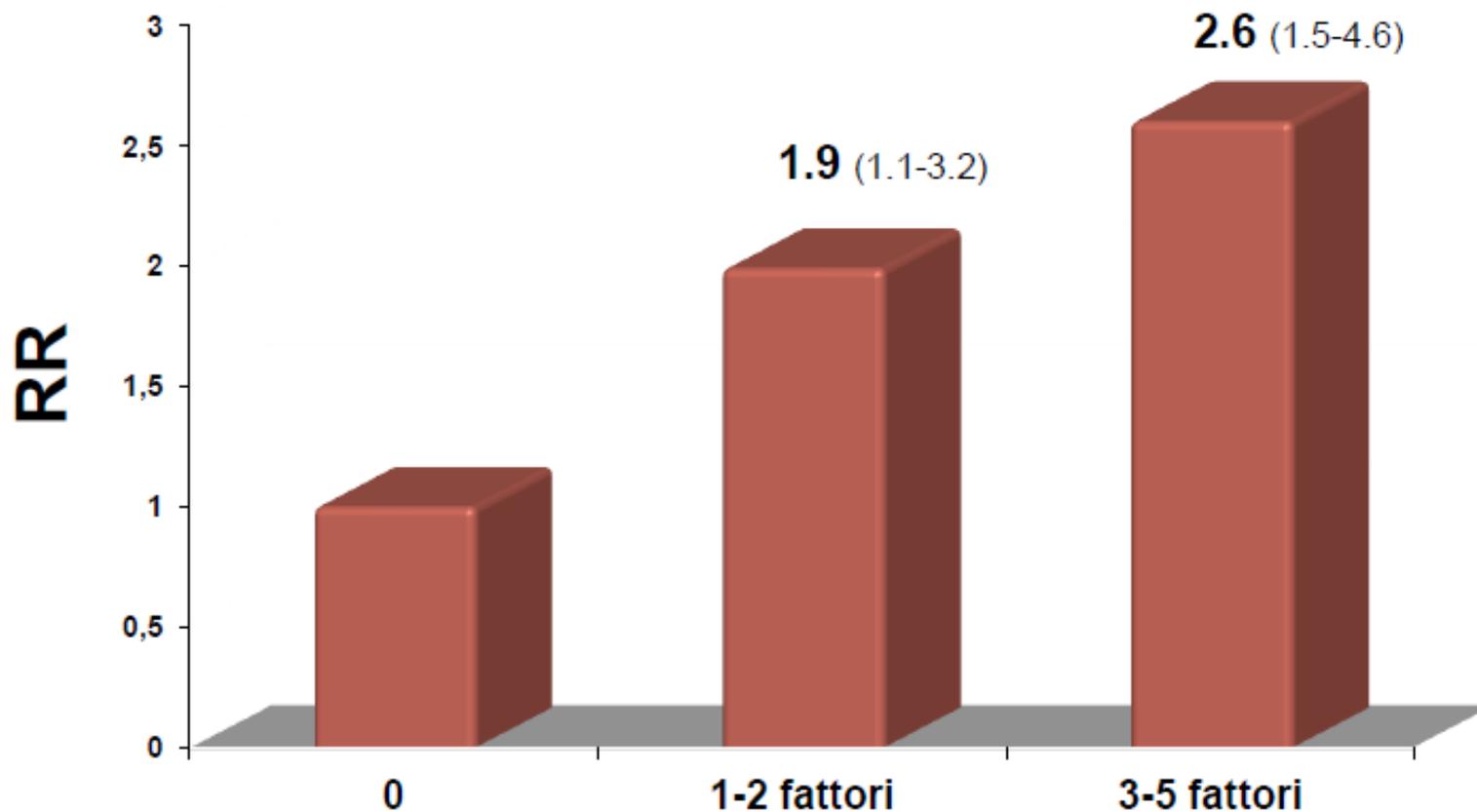
**Glicemia**  
≥ 100 mg/dl

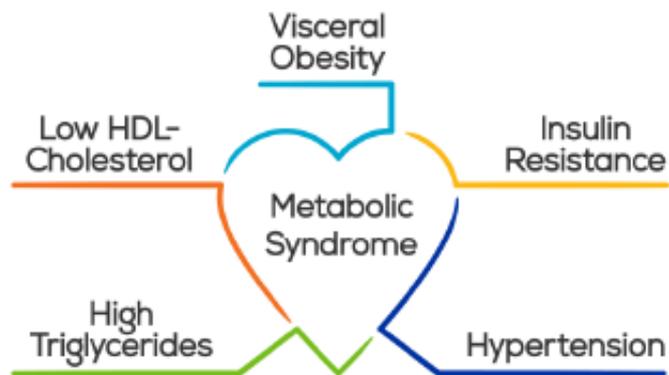
**C-HDL**  
< 50 mg/dl donna, < 40 mg/dl uomo

**Trigliceridi**  
≥ 150 mg/dl

**Pressione arteriosa**  
≥ 130/85 mmHg

# Rischio di tumore al seno in relazione ai fattori di MetS





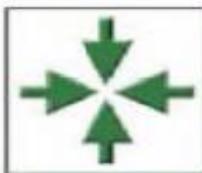
Allo sviluppo della Sindrome Metabolica contribuiscono stili di vita basati su:

- scarsa attività fisica
- diete ipercaloriche, ricche di grassi e carboidrati semplici e iperproteiche

Sindrome Metabolica	
<u>Protezione</u>	<u>Rischio</u>
Acidi grassi $\omega$ -3 Carpentier AJCN 2006	Acidi grassi trans Carpentier AJCN 2006
Acidi grassi monoinsaturi Pérez-Jiménez Diabetologia 2001	Grassi saturi Riccardi Clin Nutr 2004
Dieta mediterranea Esposito JAMA 2004-Estrch et al N Engl J Med 2013	Cibi ad alto Indice Glicemico McAuley J Lip Res 2006
Attività fisica Barnard 2003	Eccesso di proteine Tremblay 2007
Restrizione calorica Ricki J. Colman et al. Science 2009	Eccesso di sale Townsend Clin Sci 2007
	Bevande alcoliche Davies JAMA 2002
	Fumo



# Alimentazione e cancro mammario



FONDAZIONE IRCCS  
ISTITUTO NAZIONALE  
DEI TUMORI



## Il progetto Diana

*(Come modificare i fattori di rischio endocrini e metabolici per i tumori della mammella)*

*Franco Berrino*

*Paizizia Pasanisi*

*Eleonora Bruno*

*Giuliana Gargano*

*Martela Bellegotti*

*Milena Raimondi*

*Giorgio Secreto*

*Elisabetta Venturelli*

*Adalberto Cavalleri*

*Anna Villarini*



Dipartimento di Medicina Preventiva e Predittiva  
Istituto Nazionale Tumori - Milano

# Strategia Nutrizionale DIANA



- ◆ **Ridurre le calorie** privilegiando alimenti che saziano molto, come cereali non raffinati, legumi e verdure
- ◆ **Ridurre i cibi ad alto indice glicemico o insulinemico** (farine raffinate, patate, riso bianco, fiocchi di mais, zucchero e latte) e consumare piuttosto cereali integrali (riso, orzo, miglio, avena, farro, e inoltre grano saraceno e quinoa), legumi (ogni tipo, inclusi i prodotti tradizionali di soia), verdure
- ◆ **Ridurre le fonti di grassi saturi** (carni rosse e salumi, latte e latticini) e consumare piuttosto olio extravergine di oliva, semi oleaginosi, latti di cereali
- ◆ **Ridurre le proteine**, in particolare quelle di origine animale (eccetto il pesce)
- ◆ **Praticare quotidianamente attività fisica** di moderata intensità per almeno 30 minuti e diminuire le attività sedentarie di almeno 30 minuti al giorno

**Risultati:** Rischio di recidiva in funzione delle variabili metaboliche e/o ormonali ad alto rischio di baseline.



		RR*	IC**
<b>SINDROME METABOLICA</b>		1,24	0,65
<b>COMPONENTI</b>	1-2 vs 0	1,11	0,62
	3+ vs 0	1,33	0,63
<b>INSULINA</b>	$\geq 7$	1,11	0,67
<b>INSULINA</b>	Q 5 vs 1	1,48	0,66
<b>TESTOSTERONE</b>	$\geq 0,4$	1.32	0,70

\*RR: rischio relativo "aggiustato" per età, ER, stadio

\*\*IC: intervallo di confidenza.

# DIANA (Dieta e Androgeni)

**FINALITA':** abbassare i parametri ormonali e metabolici di rischio per il CM attraverso la modulazione del sistema insulina-fattori di crescita-ormoni

Studi controllati di intervento alimentare basati sulla tradizione mediterranea e macrobiotica

- ◆ DIANA-1 (104 donne sane postmenopausali): prova che è possibile ridurre la biodisponibilità di ormoni sessuali e di fattori di crescita
- ◆ DIANA-2 (110 pazienti operate di CM): suggerisce la possibilità di ridurre le recidive
- ◆ DIANA-3: (90 donne sane premenopausali) suggerisce la possibilità di ridurre l'IGF-I
- ◆ DIANA-4: (15.000 donne sane ad alto rischio)
- ◆ DIANA-5: (2.000 pazienti operate di CM ad alto rischio metabolico di recidive )

# Lo studio DIANA-5

## Disegno dello studio



**2019** donne  
potenzialmente eleggibili

Raccolta dati antropometrici ed ematochimici  
(circonferenza vita, peso, pressione arteriosa, insulina,  
testosterone, glucosio, colesterolo tot, HDL, LDL e trigliceridi) → Banca biologica

Fattori ad alto rischio di recidiva  
(↑ insulina, ↑ testosterone,  
sindrome metabolica, ER-negativi)

NO

GRUPPO ARANCIONE  
(solo osservazione)  
**N= 595**

SI

Randomizzazione

GRUPPO VERDE  
(controllo)  
**N= 713**

GRUPPO BLU  
(intervento)  
**N= 711**

## GRUPPO di INTERVENTO

- INTERVENTO ALIMENTARE:
  - pasti comunitari
  - conferenze a carattere scientifico
  - corsi di cucina
  - diari giornalieri
- ATTIVITÀ FISICA
  - lezioni
  - contapassi
  - Holter Metabolico

## GRUPPO di CONTROLLO

- Diari giornalieri
- Holter Metabolico  
(25% delle donne incluse nel gruppo)

- 
- ```
graph TD; A[GRUPPO di INTERVENTO] --> C[Visita antropometrica, prelievo ematico]; A --> D[Questionario di follow-up]; B[GRUPPO di CONTROLLO] --> C; B --> D; E[1 anno] --> C; E --> D;
```
- Visita antropometrica, prelievo ematico
    - valutazione dispendio energetico
  - Questionario di follow-up (eventuali recidive)

1 anno

**Risultati:** Risultati relativi al confronto randomizzato al termine del primo anno di intervento (891 donne).



| (Variabili)          | Differenza<br>(n=461) | Differenza<br>(n=430) | p *   |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Peso (Kg)            | -2,46                 | -1,00                 | <0.01 |
| Circonf. vita (cm)   | -2,85                 | -1,16                 | <0.01 |
| Press. Min (mm/Hg)   | -1,69                 | -0,71                 | 0,14  |
| Press. Max (mm/Hg)   | -1,20                 | +0,22                 | 0,16  |
| Glicemia (mg/dl)     | -0,74                 | -0,05                 | 0,33  |
| Coolest.tot. (mg/dl) | -7,98                 | -5,15                 | 0,13  |
| HDL (mg/dl)          | +0,23                 | -0,10                 | 0,62  |
| LDL (mg/dl)          | -5,33                 | -4,56                 | 0,69  |
| Trigliceridi (mg/dl) | -17,13                | -8,06                 | 0,02  |

\*p "aggiustato" per età, BMI al baseline (ANOVA).

# Meccanismi di interazione dieta-cancro

Meccanismi con cui l'alimentazione influenza  
l'incidenza e la prognosi dei tumori



# Ruolo dell'infiammazione

- Nella **fisiologia normale** circoscrive e spegne l'effetto sfavorevole di un evento flogogeno (batteri, virus, traumi fisici e chimici, ...)
- In **situazioni parafisiologiche o patologiche** (tumori, malattie cronico-degenerative, aterosclerosi,...) l'infiammazione attivata non si spegne e perpetua gli effetti nocivi

# Infiemmazione e cancro

- L'infiammazione **favorisce** lo sviluppo dei tumori
- I tumori **producono mediatori** dell'infiammazione



Il processo si autopotenzia

# Fattori pro-infiammatori

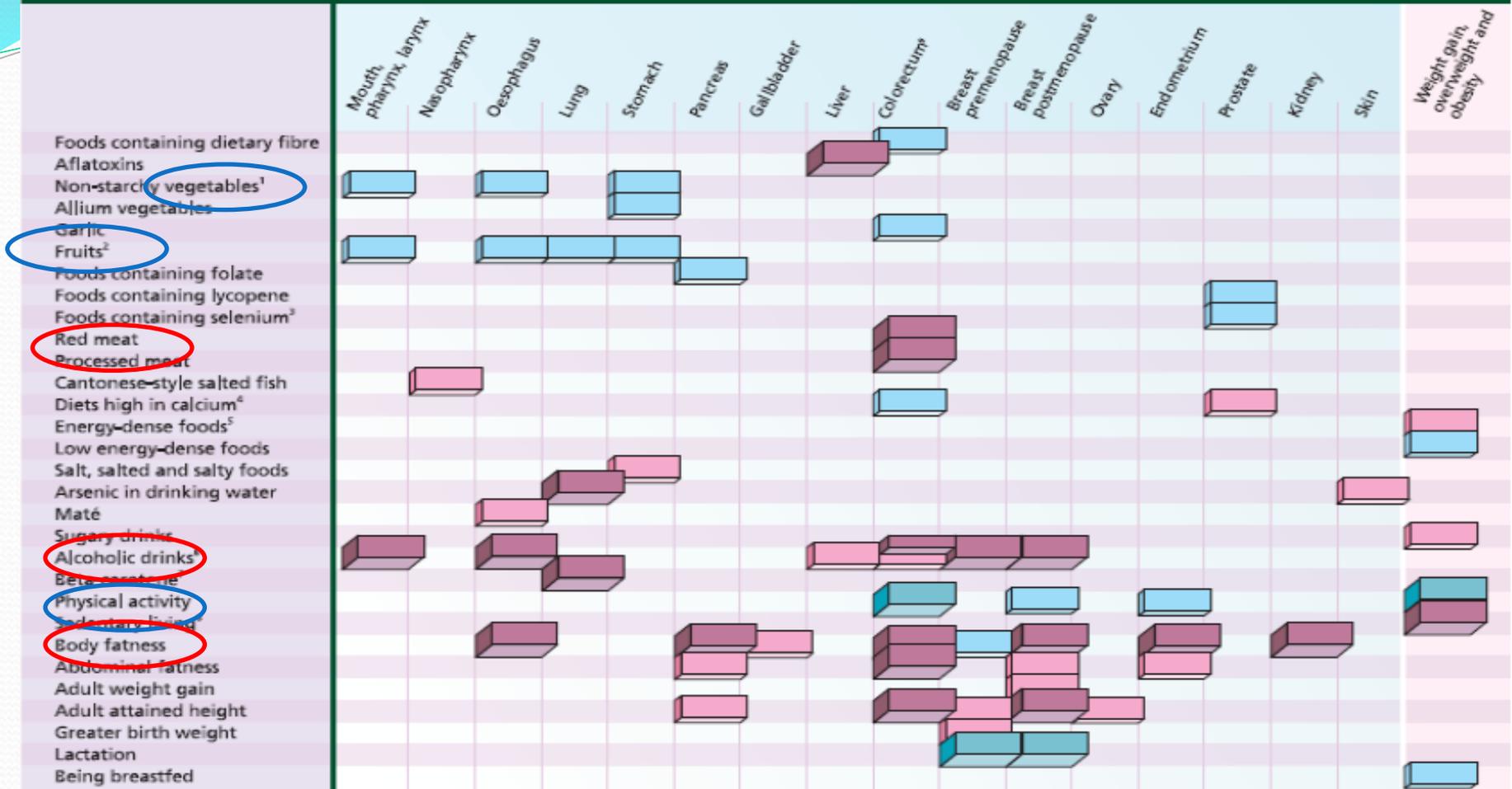
- **Eccesso ponderale** (tessuto adiposo come organo endocrino produttore di citochine infiammatorie)
- **Fattori ambientali** (tossine, radiazioni, fattori chimici e fisici, fumo, ...)
- **Fattori alimentari** (alcol, zuccheri, grassi saturi,...)
- **Sedentarietà**

# ALIMENTAZIONE PRO-*i*NFIAMMATORIA

E' caratterizzata da:

- ECCESSO CALORICO
- SCARSO CONTENUTO DI FIBRE
- ELEVATO CONTENUTO DI CARBOIDRATI AD ALTO INDICE GLICEMICO
- ECCESSO DI GRASSI SATURI E CARENZA DI OMEGA-3 (contenuti principalmente nel pesce e nei semi oleosi)

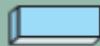
# Summary of 'convincing' and 'probable' judgements



## KEY



Convincing decreased risk



Probable decreased risk



Probable increased risk



Convincing increased risk

<sup>1</sup> Includes evidence on foods containing carotenoids for mouth, pharynx, larynx; foods containing beta-carotene for oesophagus; foods containing vitamin C for oesophagus

<sup>2</sup> Includes evidence on foods containing carotenoids for mouth, pharynx, larynx and lung; foods containing beta-carotene for oesophagus; foods containing vitamin C for oesophagus

<sup>3</sup> Includes evidence from supplements for prostate

<sup>4</sup> Evidence is from milk and studies using supplements for colorectum

<sup>5</sup> Includes 'fast foods'

<sup>6</sup> Convincing harm for men and probable harm for women for colorectum

<sup>7</sup> The evidence is derived from studies using supplements for lung

<sup>8</sup> Includes evidence on television viewing

<sup>9</sup> Judgement for physical activity applies to colon and not rectum

# LATTE E LATTICINI

Ci sono studi che ipotizzano associazioni positive tra consumo di latte e rischio di ca mammario (con meccanismi patogenetici molto diversi):

- *Dairy cattle serum and milk factors contributing to risk of colon and breast cancers*– Int J Clin Cancer 2015; 137:959-967
- *Association of milk and meat onsumption with the development of breast cancer in a Western Mexican population* – Breast Care 2015; 10: 393-396
- (studio su 97 pazienti!)
- *Milk consumption and circulating insuline-like growth factor-1 level: a systematic literature review* – Int J Food Science and Nutrition 2009; 60(S7):330-340

# LATTE E LATTICINI

...e ci sono altri studi che non vedono relazioni chiare o che addirittura ipotizzano un ruolo protettivo del consumo di latticini:

- *Dairy consumption and calcium intake and risk of breast cancer in a prospective cohort: the Norwegian Women and cancer study*– Cancer Causes Control 2010; 21:1875-1885
- *The association between dairy Intake and Breast Cancer in Western and Asian Populations: A systematic Review and Meta-Analysis* – J Breast Cancer 2015; 18(4): 313-322

# SOIA

- *Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies oh US and Chinese women* – Am J Clin Nutr 2012; 96:123-32
- Si tratta di uno studio prospettico di dimensioni rilevanti, che ha arruolato 9514 casi con diagnosi di ca mammario invasivo tra il 1991 e il 2006.
- Il consumo in post-diagnosi di almeno 10 mg di isoflavoni mediante alimenti a base di soia (legumi, tofu, latte di soia ed altri prodotti simili) è risultato associato a una riduzione statisticamente significativa di rischio di recidive

# LATTE E LATTICINI

...e ci sono altri studi che non vedono relazioni chiare o che addirittura ipotizzano un ruolo protettivo del consumo di latticini:

- *Dairy consumption and calcium intake and risk of breast cancer in a prospective cohort: the Norwegian Women and cancer study*– Cancer Causes Control 2010; 21:1875-1885
- *The association between dairy Intake and Breast Cancer in Western and Asian Populations: A systematic Review and Meta-Analysis* – J Breast Cancer 2015; 18(4): 313-322