

# **Carni rosse come sigarette**

***Cosa dice la IARC e cosa dicono le  
evidenze scientifiche***

*Grugliasco 26 gennaio 2015*

# Le valutazioni della Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro

- **La carne rossa** è stata valutata come probabile cancerogeno per l'uomo ed inserita **nel gruppo 2A**.
- Quelle lavorate sono state invece inserite nel **gruppo 1**

In entrambi i casi il loro consumo è stato associato ad un aumento di rischio di **cancro del colon-retto**.

Esaminati **800 studi epidemiologici** che hanno valutato la relazione tra il consumo di carni rosse e/o carni processate e insorgenza di tumori, studi realizzati su popolazioni di diversi paesi appartenenti a diverse etnie e con differenti abitudini alimentari.

Il peso maggiore è stato dato a studi di coorte prospettici che hanno coinvolto la popolazione generale. Sono stati considerati anche studi caso-controllo di popolazione.



## Peso rilevante dato a studi che

- disponevano di dati quantitativi sulle abitudini alimentari ottenuti con questionari validati
- includevano un campione numeroso di persone
- prendevano in considerazione i principali confondenti.

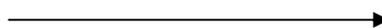
I dati di associazione tra consumo di carne rossa e cancro del colon retto provengono da **14 studi di coorte.**

L'associazione positiva tra un **consumo elevato e l'insorgenza di cancro al colon è riportata nella metà di questi studi**, tra questi è compreso un grande studio di coorte che ha interessato **10 paesi europei (EPIC)**

Le evidenze sull'associazione tra carni processate e cancro del colon provengono da **12 studi fra i 18** che esaminano questa associazione, realizzati in paesi come Stati Uniti, Giappone e Europa.

# Quali sono i consumi medi giornalieri considerati dalla IARC? Esiste una relazione dose-risposta?

100 g/giorno



+17%

50 g/giorno



+18%

Questo valore è riferito al rischio stesso di ammalarsi di tumore al colon retto nella propria vita. Nei paesi **occidentali il rischio individuale è intorno al 5 per cento** lungo tutto il corso della vita, il 18 per cento in più porta a circa il **6 per cento di rischio** (18 per cento del 5 per cento di rischio nel corso della vita).

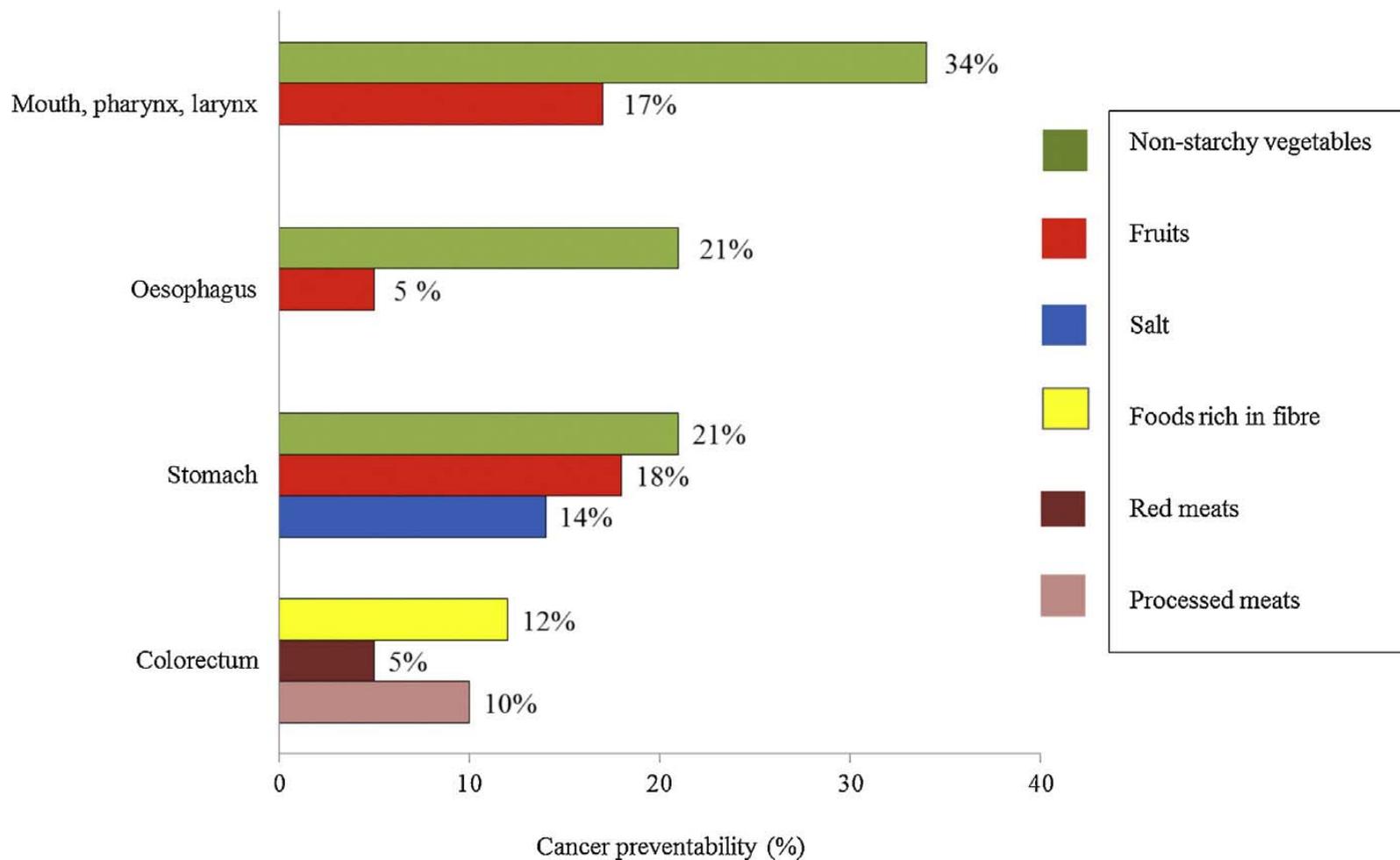
## Quali altri tipi di tumore sono risultati associati al consumo di carni rosse e processate ?

Evidenze ancora limitate associano una dieta ricca di carne rossa con l'insorgenza del cancro **al pancreas e alla prostata.**

Per le carni processate/lavorate esiste un'evidenza limitata per il cancro **dello stomaco**

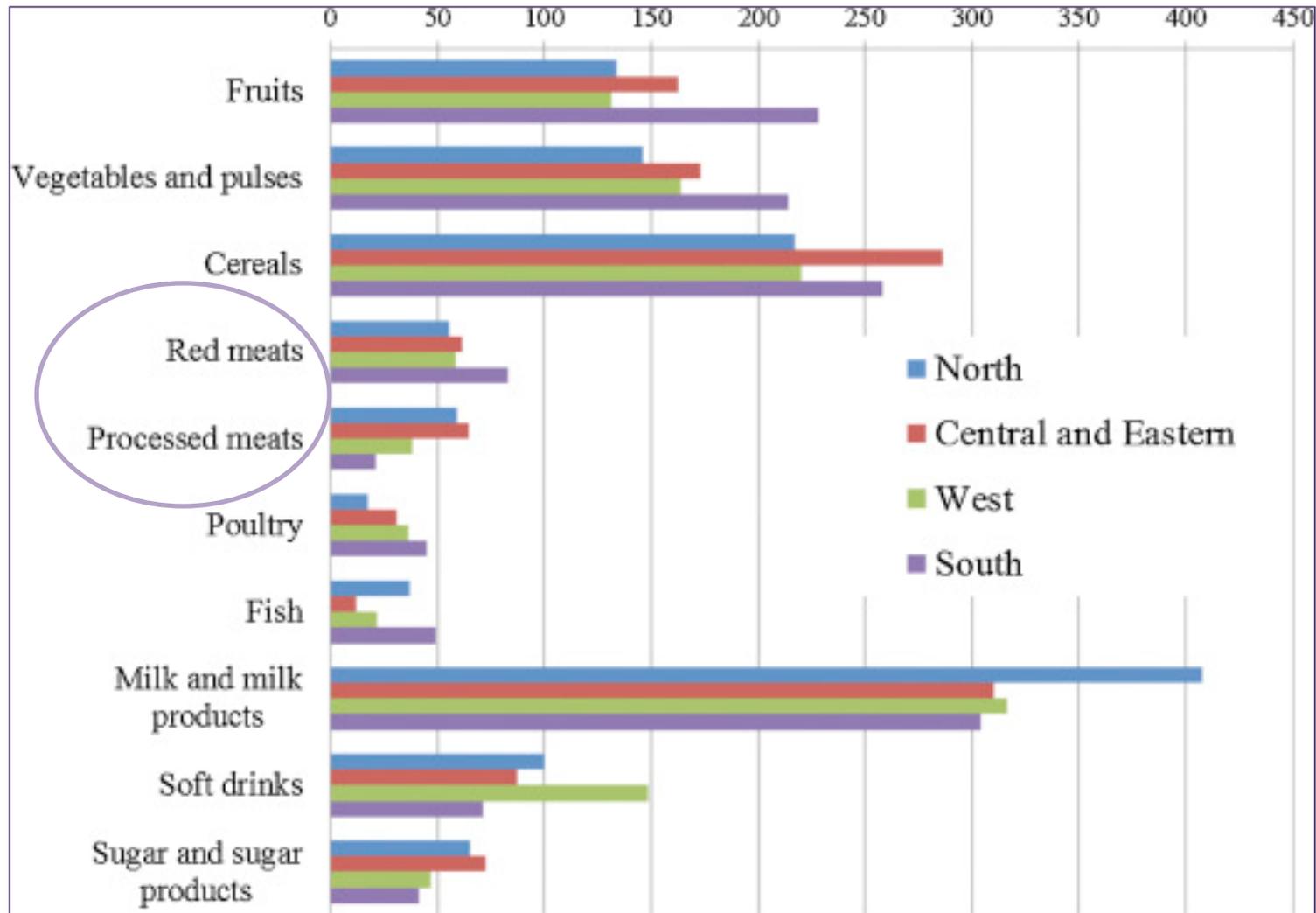


# Percentuali di tumori prevenibili attraverso la dieta in UK



Fonte: Diet and Cancer Report website

# Disponibilità media di alimenti per persona espressi in g/giorno per persona



Fonte: Elmadfa, A. Meyer, V. Nowak, V. Hasenegger, P. Putz, R. Verstraeten, *et al.* European Nutrition and Health Report 2009. Forum Nutr, 62 (2009), pp. 1–405 10.1159/000242367. Epub; 2009 Sep 21

## Quali sono i meccanismi e le sostanze coinvolte nella genesi di questo tumore?

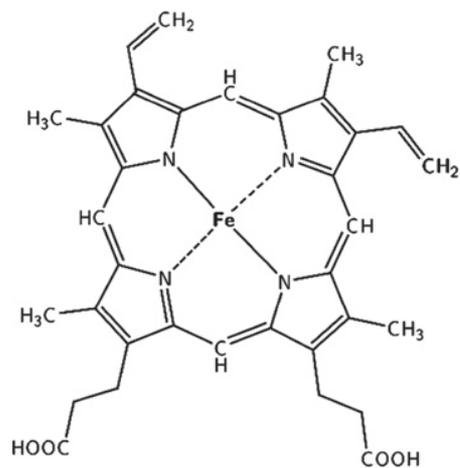
Le sostanze coinvolte sono

- il ferro-eme (contenuto nelle carni rosse in maggiore quantità) ,
- N-nitroso composti (NOC),
- le amine aromatiche eterocicliche (HAA)
- gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

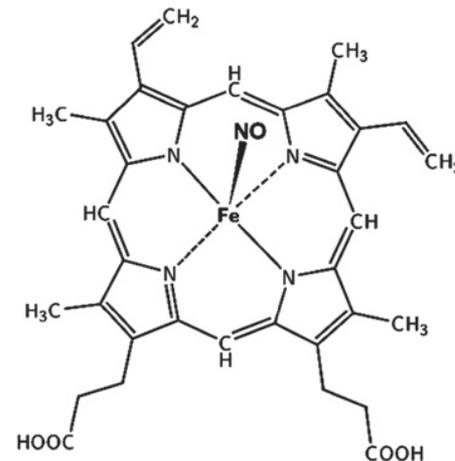
# Primo meccanismo – ferro eme come catalizzatore

Il Ferro - eme è presente nella emoglobina, nella mioglobina e nei citocromi. E' più abbondante nella carne rosse : 10 volte maggiore rispetto alle carni bianche.

Nelle carni lavorate si usano nitrati e nitriti per la conservazione che danno origine al nitrosil-eme.



**Heme**  
iron (II) protoporphyrin IX



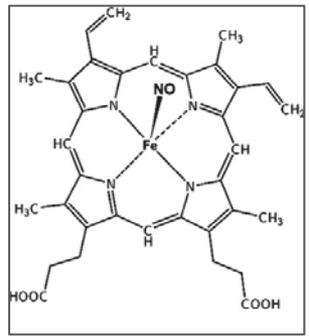
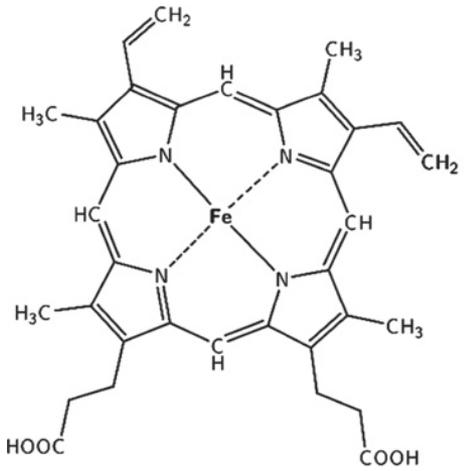
**Nitrosyl heme**

# Primo meccanismo

Ferro eme come catalizzatore nella formazione di nitroso amine nel lume intestinale

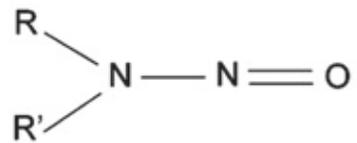
**catalizzatore**

5-6 volte più efficiente



Amine e amidi  
derivate da  
aminoacidi

**Heme**  
iron (II) protoporphyrin IX



Nitrosamine

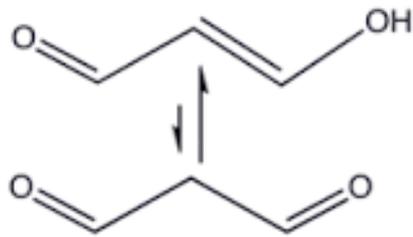


Addotti al DNA

## Primo meccanismo

Ferro – eme come catalizzatore nell'ossidazione di acidi grassi poliinsaturi

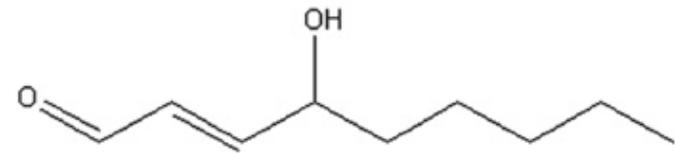
I prodotti principali di questo processo di perossidazione lipidica sono la dialdeide malonica e il 4-idrossinonenale



Dialdeide malonica



Addotti al DNA



4-Hydroxynonenal (4-HNE)



Citotossico e genotossico

# In sintesi

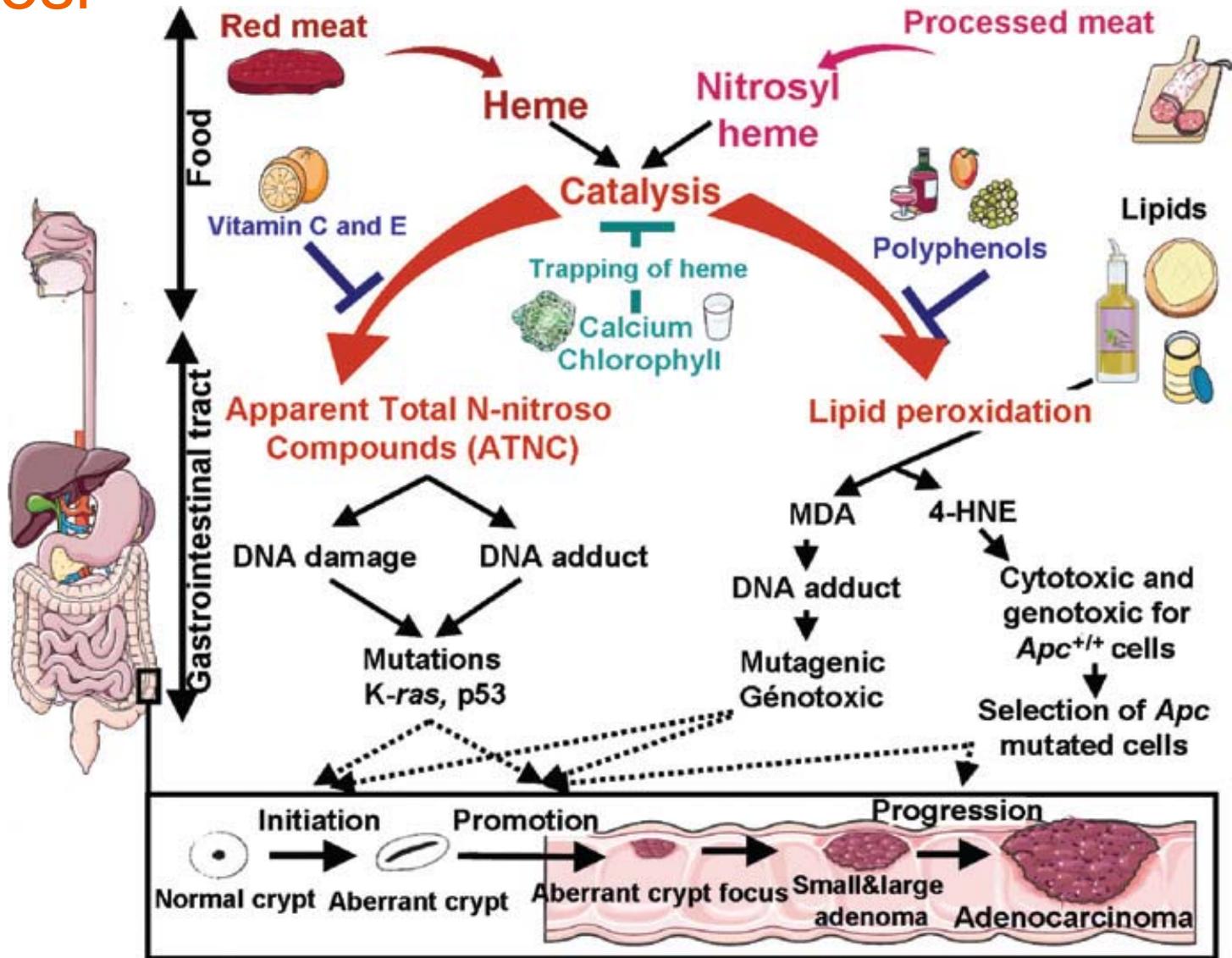


Illustration réalisée grâce à Servier Medical Art

# In sintesi

Il ferro eme catalizza la formazione di **nitroso composti** e dei prodotti finali della ossidazione lipidica, meccanismo biologico che supporta l'effetto **della carne rossa** nella promozione del tumore del colon retto.

Tuttavia l'effetto procancerogeno può essere inibito da numerose molecole. I **sali di calcio**, **la clorofilla** che possono reagire con il ferro-eme rendendolo meno disponibile. Inoltre la formazione di NOC è inibita dalla **vitamina C ed E**, mentre la perossidazione lipidica è inibita da numerosi polifenoli come **la quercitina**, **a tocoferolo e polifenoli** presenti nel vino rosso



# Altre conferme al meccanismo: ferro- eme come catalizzatore

## Studio su 12 volontari

### Protocollo 1

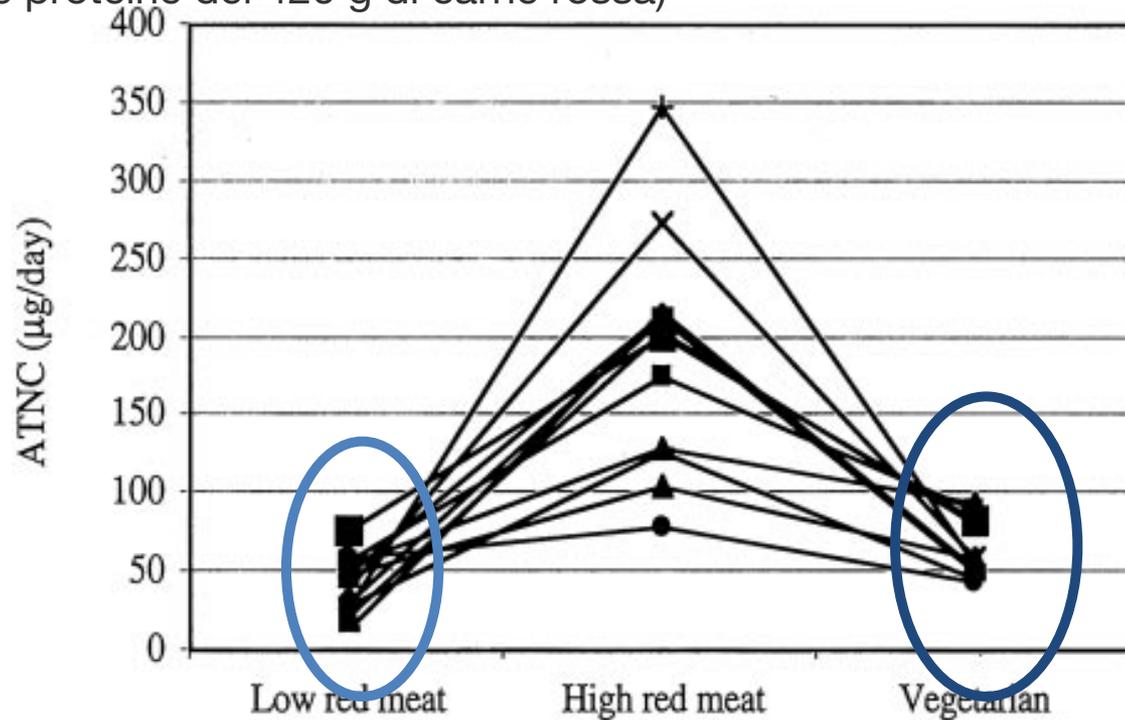
3 periodi (durata di 15 g) :

1) 60 g carne rossa

2) 420 g carne rossa

3) Dieta vegetariana (stesse proteine dei 420 g di carne rossa)

Apparent Total N nitroso  
Compound (ATNC)



Fonte: Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA. Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat. *Cancer Res* 2003;63(10):2358–60.

# Ferro- eme come catalizzatore

## Studio su 9 volontari

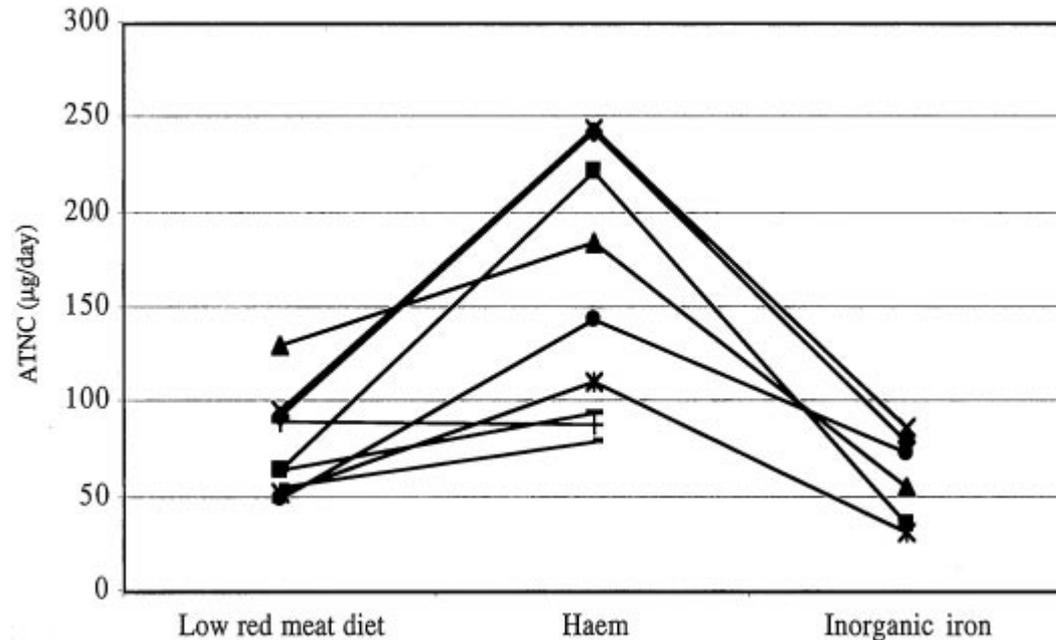
### Protocollo 2

3 periodi (durata di 15 g) :

1) 60 g di carne rossa

2) 60 g di carne rossa + ferro eme (50 gr pate di fegato + 70 gr. sanguinaccio) = stessa quantità di ferro-eme contenuta nei 420 g di carne

3) 60 gr di carne rossa + 300 mg di pastiglie di ferro inorganico



Fonte: Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA. Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat. *Cancer Res* 2003;63(10):2358–60.

## Secondo meccanismo: produzioni di IPA

Dipende dal metodo di cottura e dal contenuto di grasso

La formazione di IPA durante la cottura alla griglia sul carbone (carbone di legna, noto anche come “carbonella”) dipende dal **contenuto in grasso della carne**, dal **tempo di cottura** e **dalla temperatura**.

La formazione può essere dovuta a varie cause:

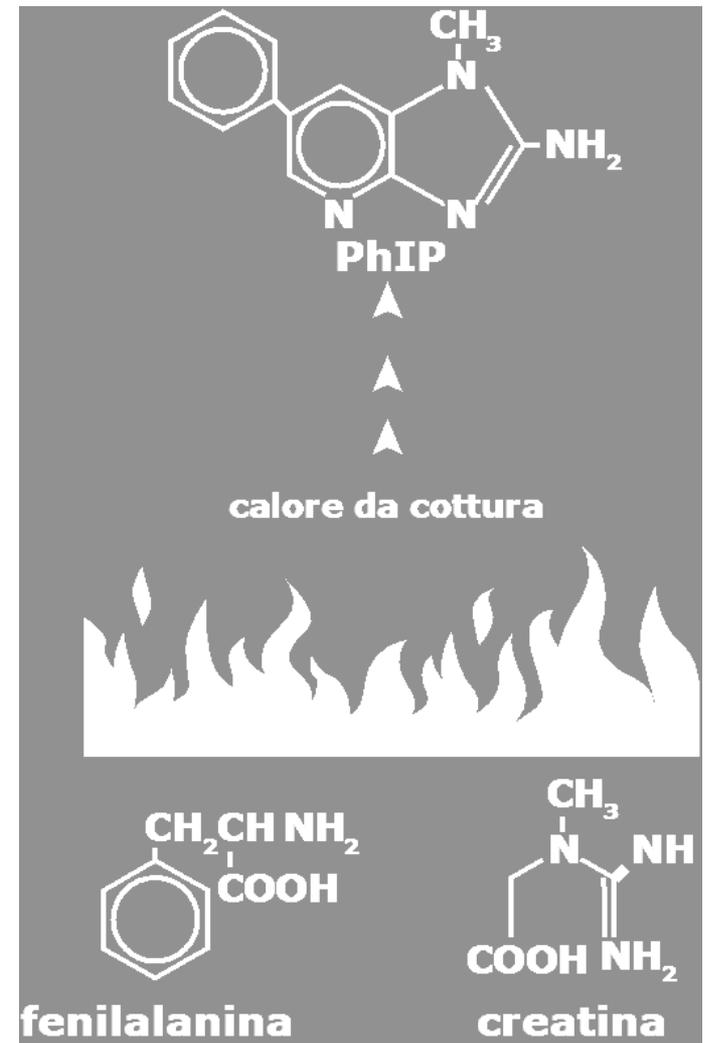
- la combustione incompleta del carbone,
- la trasformazione di alcuni componenti dell'alimento quali trigliceridi e colesterolo,
- oppure (ed è la causa più frequente degli alti livelli di IPA) il grasso fuso della carne. Durante la grigliatura su carbone ad alte temperature, infatti, le gocce di grasso colano sul carbone rovente dando luogo a reazioni di pirolisi, con produzione di IPA che volatilizzano e si depositano sulla superficie della carne.



## Secondo meccanismo: produzione di Amine eterocicliche

Si formano durante la cottura della carne ad alta temperatura  $\sim 300^\circ\text{C}$  per reazione tra aminoacidi e creatina.

Soprattutto quando la cottura avviene per lungo tempo (oltre i 20 minuti)



# Carni lavorate

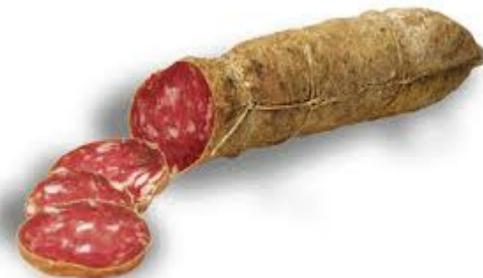
## Nitrati e nitriti

Aggiunta di nitrati e nitriti per la conservazione

*(per impedire lo sviluppo di microorganismi patogeni tra cui Clostridium botulinum)*

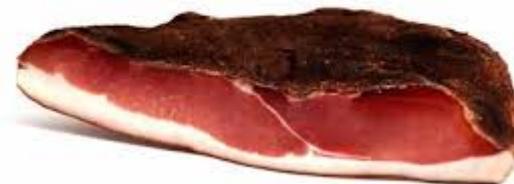
Si combinano nell'ambiente acido dello stomaco con amine presenti negli alimenti ricchi di proteine come carne, salumi, formaggi, a formare le

**N-nitrosammine**, che sono invece cancerogene.



## IPA

Le tecniche di affumicatura **tradizionali**, nelle quali il fumo prodotto dalla combustione incompleta del legno arriva diretto a contatto con il prodotto, possono portare ad un'elevata contaminazione da IPA.



# Codice Europeo Contro Il Cancro

**12** MODI PER RIDURRE IL TUO RISCHIO DI CANCRO

<http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/it/>

# Riferimenti

- [http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/Monographs-Q&A\\_Vol114.pdf](http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/Monographs-Q&A_Vol114.pdf)
- **European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your Cancer risk** (<http://cancer-code-europe.iarc.fr>) **Editorial Board of the European Code against Cancer: Joachim Schüz, Nereo Segnan, Lawrence von Karsa** *Cancer Epidemiology* Volume 39, Supplement 1, Pages S1-S152 (December 2015)  
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/18777821/39/supp/S1>
- Non di sola carne <http://www.dors.it/page.php?idarticolo=2550>