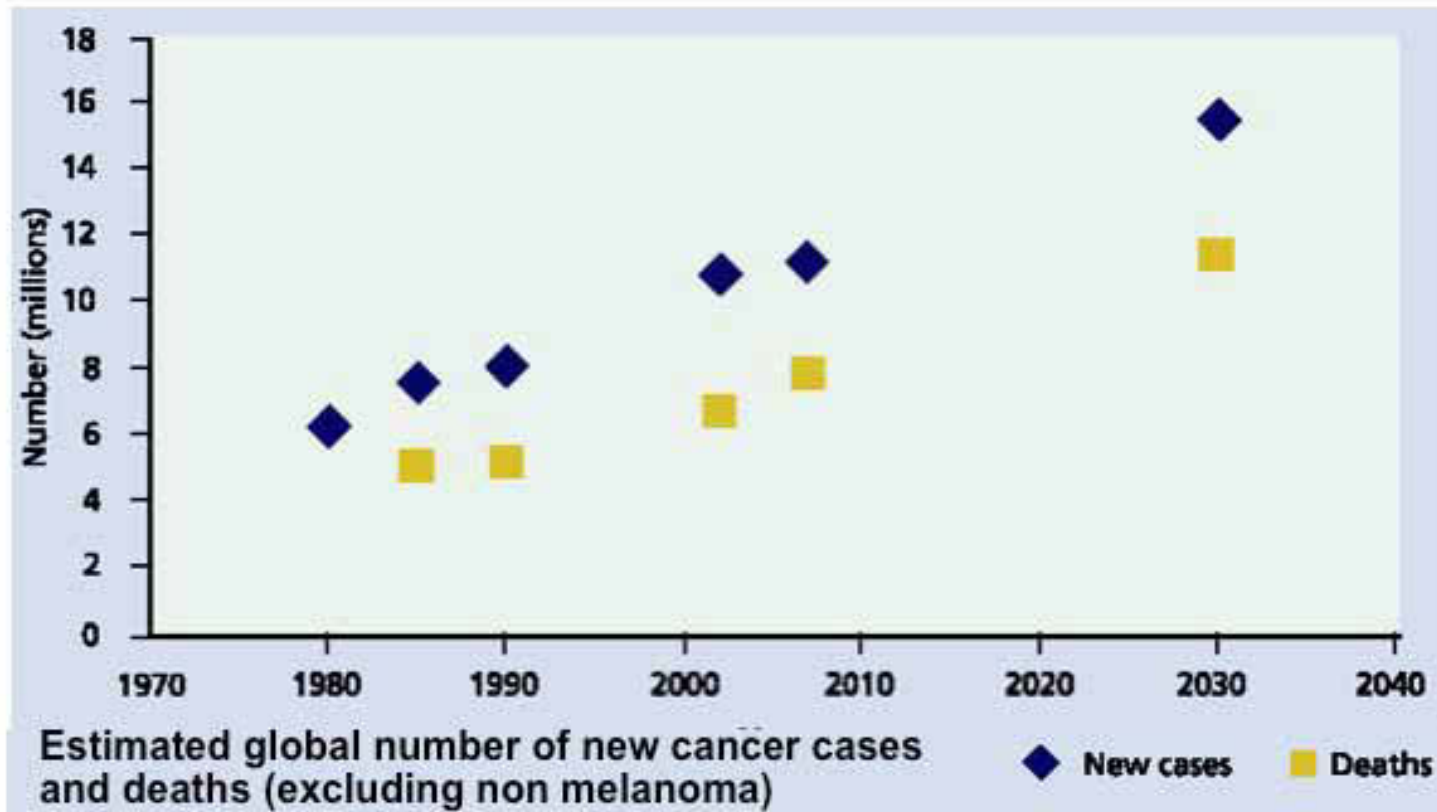


**Dieta, microbiota,  
infiammazione, ritmi circadiani e  
segnali ormonali  
nell'invecchiamento in salute.**

**Debora Rasio  
Sapienza Università di Roma**

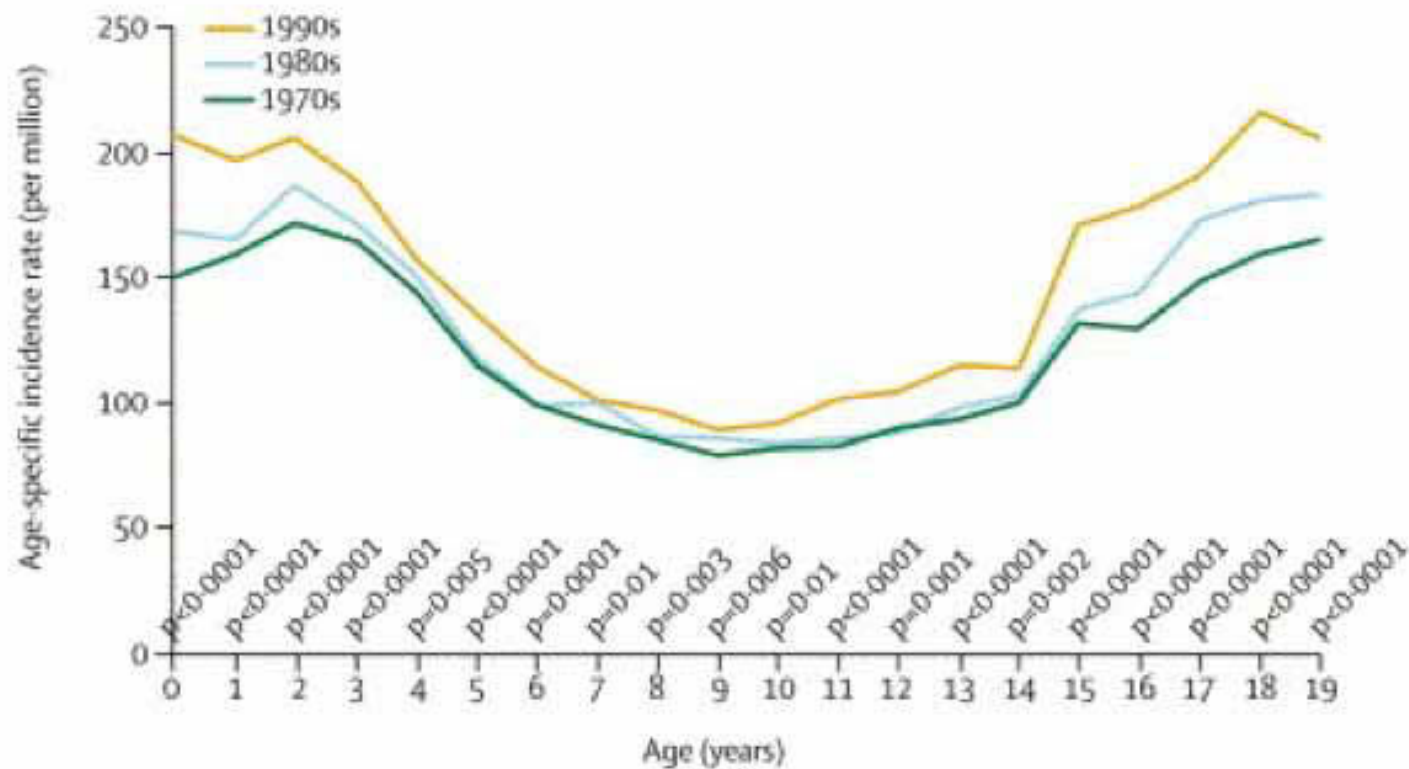
# The cancer burden



*WCRF/AICR: "Policy and Action for Cancer Prevention."  
Washington DC: AICR, 2009*

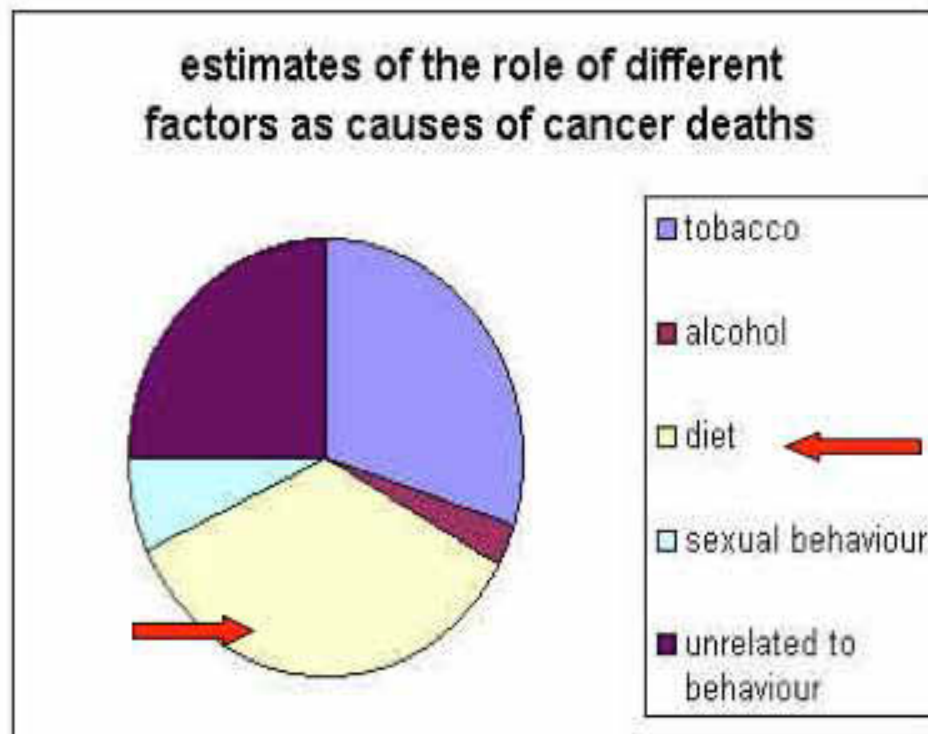
# Incrementi in ogni gruppo di età

- **Bambini e adolescenti**

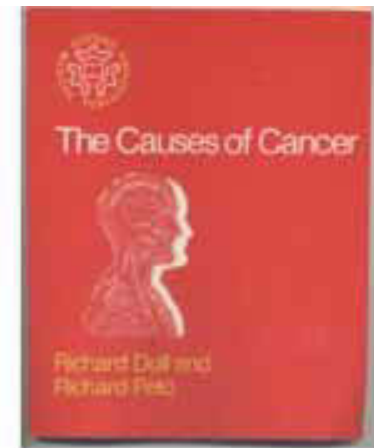


*Steliarova-Foucher E, Lancet, 2004*

# I tumori sono prevenibili



*Adapted from Doll & Peto, JNCI, 1981*



1981



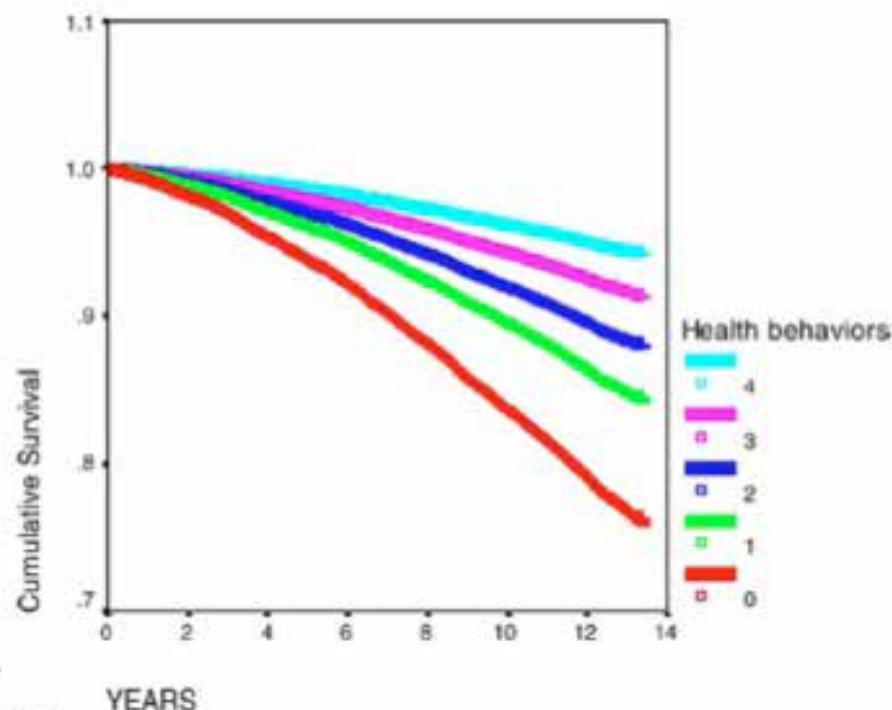
1997



2007

# Stile di vita e mortalità

- La mortalità in donne e uomini di 45-79 aa è più che triplicata in chi non ha nessun comportamento salutare, rispetto a chi ne ha 4 (astensione dal fumo, attività fisica, moderato alcool, vit C >50 mmol/l)



Mortality	No. of Events/n	Number of Health Behaviours				
		4 (n = 498)	3 (n = 761)	2 (n = 564)	1 (n = 198)	0 (n = 36)
Mortality rate (n)	—	15.5 (77)	25.9 (197)	34.9 (197)	44.4 (88)	55.6 (20)
All cause	579/2,057	1	1.50 (1.15-1.97)	1.90 (1.44-2.50)	2.49 (1.81-3.43)	3.41 (2.05-5.68)
→ Cardiovascular	270/2,057	1	1.75 (1.12-2.72)	2.35 (1.51-3.64)	2.71 (1.63-4.51)	→ 3.76 (1.75-8.08)
→ Cancer	227/2,057	1	1.35 (0.92-1.97)	1.34 (0.89-2.02)	2.22 (1.38-3.55)	→ 2.46 (1.03-5.86)

All values given as relative risk (95% confidence intervals)

Khaw KT, PLoS Med, 2008



# Quando più è meglio

- Individui con 4 rispetto a nessun comportamento salutare hanno una riduzione del rischio di morte equivalente ad avere 14 anni di meno

# Stile di vita e mortalità negli anziani europei: the Hale Project

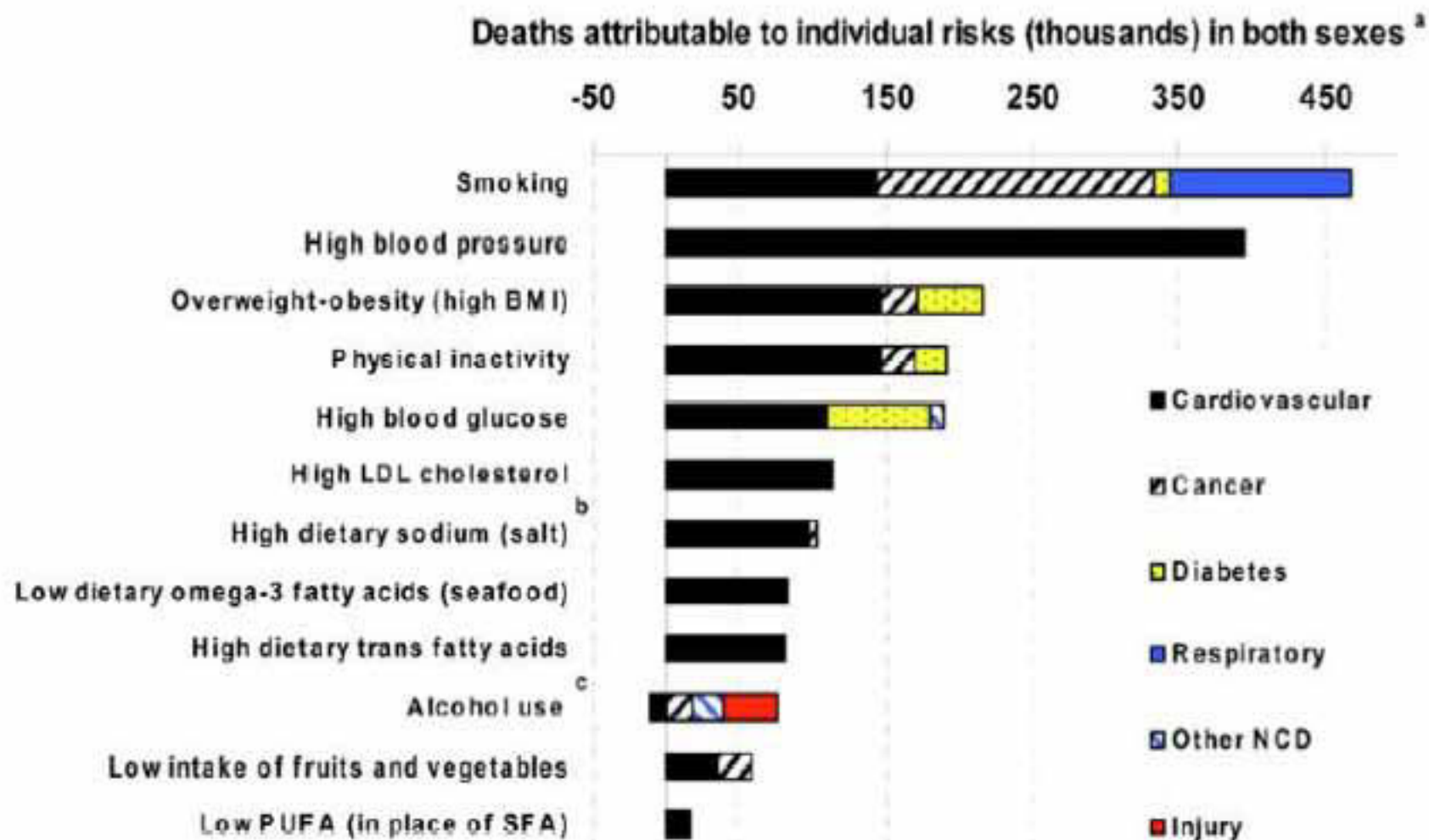
**Table 3.** Cox Proportional Hazard Ratios and Population-Attributable Risks of the Combined Diet and Lifestyle Factors for 10-Year All-Cause and Cause-Specific Mortality in Elderly Europeans

Mortality	No. of Protective Factors			
	0-1 (n = 246)	2 (n = 702)	3 (n = 954)	→ 4 (n = 437)
<b>All-cause</b>				
→ HR (95% CI)	1.00	0.62 (0.51-0.75)	0.45 (0.37-0.54)	→ 0.35 (0.28-0.44)
PAR (%)		14	37	60
<b>Cancer</b>				
HR (95% CI)	1.00	0.65 (0.45-0.98)	0.42 (0.28-0.62)	0.31 (0.19-0.50)
PAR (%)		14	38	60

CI, confidence interval; HR, hazards ratio; PAR, population attributable risk.

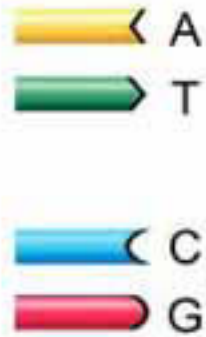
*Knoops KTB, JAMA, 2004*

# Mortalità negli U.S. attribuibile ai diversi fattori di rischio



*Danaei G. PLoS Med. 2009 Apr 28*





# Dal dogma della biologia molecolare...

... all'epigenetica

## Epigenetics

Epigenetics Regulation: the same set of genes but with expressions (structures) of those genes during different life stages

# Segnali ormonali alla base dell'invecchiamento

- **Iperinsulinemia e insulino-resistenza**
- **Età:** sui telomeri abbiamo gli enzimi della glicolisi
- **Stress:** cortisolo (iperglicemizzante, proteolitico e lipolitico)
- **Obesità viscerale**
  
- **L'insulino-resistenza mi rende ascorbato-resistente/carnitino-resistente/vitamina-B- resistente**
- **L'insulino-resistenza aumenta la lipemia (scivola il glucosio verso la sintesi di acidi grassi)-obesità viscerale**
- **Se il glucosio non entra nelle cellule non posso produrre ossido nitrico: non vasodilato. L'endotelio diventa resistente quando l'insulina è sopra 7.8**
- **L'insulino-resistenza è alla base della neurodegenerazione (l'Alzheimer è chiamato anche diabete di tipo 3)**
- **L'insulina attiva il macrofago cellula proinfiammante per eccellenza; il grasso viscerale infiamma**

FEBRUARY 23, 2004

# TIME

BUSH'S  
MILITARY RECORDS  
IS DISNEY MOUSETRAPPED?

## THE SECRET KILLER

- The surprising link between **INFLAMMATION** and **HEART ATTACKS, CANCER, ALZHEIMER'S** and other diseases
- What you can do to fight it

[www.time.com](http://www.time.com) AOL Keyword: TIME

# **Il segreto dei centenari**

**COLAZIONE DA RE, PRANZO DA PRINCIPE, CENA DA  
POVERO**

- **La notte devo andare in ipoglicemia, devo andare in chetosi**
- **La chetosi è la chiave per migliorare la sensibilità all'insulina (e alla leptina)**
- **L'insulina blocca la produzione di GH, l'ormone della rigenerazione e del riparo**
- **La grelina (ormone della fame) aumenta fino a 10 volte la produzione di GH**

# **Benefici del digiuno intermittente**

- **Migliora l'insulino-resistenza**
- **Migliora la leptino-resistenza**
- **Attiva la produzione di GH ormone ANTIAGING per eccellenza: responsabile dell'anabolismo proteico/ lipolisi/rigenerazione/riparo**
- **Risetta il metabolismo nella modalità brucia-grassi**
- **Migliora la composizione corporea riducendo l'obesità viscerale e normalizzando il peso corporeo**
- **Riduce i livelli di glicemia e colesterolo circolante**
- **Riduce la pressione sanguigna**
- **Protegge dalle malattie cardiovascolari**
- **Protegge dal diabete di tipo 2**

# **Benefici del digiuno intermittente**

- **Migliora la performance mitocondriale**
- **Riduce lo stress ossidativo**
- **Riduce l'infiammazione**
- **Attiva l'autofagia –meccanismo di degradazione cellulare a fini energetici- promuovendo il rinnovo cellulare**
- **Attiva la produzione di BDNF che stimola la produzione di nuovi neuroni e promuove la salute delle cellule nervose**
- **Preserva memoria e capacità di apprendere**
- **Armonizza i ritmi circadiani**
- **Migliora il microbiota, essenziale per il buon funzionamento del sistema immune**
- **Il digiuno mette il corpo in lieve stress rendendolo + capace di resistere ad altri stressori quali malattie e invecchiamento**



# **Principi base per invecchiare in salute**

- **L'alimentazione deve fornire tutti i nutrienti (macro e micro) necessari per il buon funzionamento cellulare**
- **Deve essere ricca in sostanze ad azione antiossidante e antiinfiammatoria**
- **Deve ottimizzare il lavoro di fegato,rene e intestino implicati nell'eliminazione di sostanze tossiche**

# Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet

N ENGL J MED 368:14 NEJM.ORG APRIL 4, 2013

In a multicenter trial in Spain, we randomly assigned participants who were at high cardiovascular risk, but with no cardiovascular disease at enrollment, to one of three diets: a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil, a Mediterranean diet supplemented with mixed nuts, or a control diet (advice to reduce dietary fat).

End Point	Mediterranean Diet with EVOO (N=2543)	Mediterranean Diet with Nuts (N=2454)	Control Diet (N=2450)	P Value <sup>†</sup>
				Mediterranean Diet with EVOO vs. Control Diet
				Mediterranean Diet with Nuts vs. Control Diet
Hazard ratio for Mediterranean diets combined vs. control (95% CI)				
Primary end point				
Unadjusted	→ 0.70 (0.55–0.89)		1 (ref)	0.003
Multivariable-adjusted 1 <sup>‡</sup>	0.71 (0.56–0.90)		1 (ref)	0.004
Multivariable-adjusted 2 <sup>¶</sup>	0.71 (0.56–0.90)		1 (ref)	0.005
Secondary end points <sup>§</sup>				
Stroke	0.61 (0.44–0.86)		1 (ref)	0.005
Myocardial infarction	0.77 (0.52–1.15)		1 (ref)	0.20
Death from cardiovascular causes	0.83 (0.54–1.29)		1 (ref)	0.41
Death from any cause	0.89 (0.71–1.12)		1 (ref)	0.32

# Association of Nut Consumption with Total and Cause-Specific Mortality

N ENGL J MED 369:21 NEJM.ORG NOVEMBER 21, 2013

We examined the association between nut consumption and subsequent total and cause-specific mortality among 76,464 women in the Nurses' Health Study (1980–2010) and 42,498 men in the Health Professionals Follow-up Study (1986–2010).

multivariate hazard ratios for death among participants who ate nuts, as compared with those who did not, were 0.93 (95% confidence interval [CI], 0.90 to 0.96) for the consumption of nuts less than once per week, 0.89 (95% CI, 0.86 to 0.93) for once per week, 0.87 (95% CI, 0.83 to 0.90) for two to four times per week, 0.85 (95% CI, 0.79 to 0.91) for five or six times per week, and 0.80 (95% CI, 0.73 to 0.86) for seven or more times per week (P<0.001 for trend). Significant inverse associations were also observed between nut consumption and deaths due to cancer, heart disease, and respiratory disease.

# **Principi base per invecchiare in salute (2)**

- **Ridurre al minimo i contaminanti chimici**
- **Nutrirsi il più possibile di cibi freschi, minimamente processati**
- **Ridurre al minimo lo stimolo dell'insulina**
- **Favorire la chetosi notturna**
- **Rispettare i ritmi biologici circadiani**

# Per concludere

- **Malattia e salute non dipendono tanto dai nostri geni quanto dalle scelte che compiamo giornalmente**
- **Nei paesi industrializzati è l'alimentazione la principale causa di malattia**
- **L'alimentazione occidentale moderna ("Western diet") stimolando abnormemente l'insulina e creando infiammazione predispone a malattie croniche e degenerazione**
- **L'essere umano raggiunge forma fisica e salute perfetta, generazione dopo generazione, nutrendosi di alimenti freschi minimamente processati e nutrizionalmente densi, in accordo con i ritmi circadiani.**



**Se c'è una via migliore di un'altra,  
quella, puoi essere certo, è la via della Natura**

**~ Aristotele – Etica nicomachea ~**

**Grazie!**





## BLU VIOLA



Melanzane - Radicchio - Frutti di bosco - Uva nera - Prugne - Fichi

## VERDE



Asparagi - Basilico - Broccoli - Cetrioli - Insalata - Prezzemolo - Spinaci - Zucchine - Uva bianca

## BIANCO



Aglio - Cavolfiore - Cipolle - Finocchi - Funghi - Mele - Pere

## GIALLO ARANCIO



Zucca - Carote - Peperoni - Albicocche - Arance - Clementine - Limone - Mandarini - Melone

## ROSSO



Barbabietola rossa - Pomodori - Ravanelli - Anguria - Ciliegie - Fragole - Arance rosse

**Antocianine, Vit C,  
Carotenoidi, K, Mg,,  
Fibra**

**Clorofilla, Carotenoidi,  
Mg, Ac. Folico, Vit. C**

**Quercetina, Fibra, K,  
Vit. C, Isotiocianati,  
Flavonoidi, Allisolfuro,  
Se**

**Beta-carotene,  
Flavonoidi, Vit. C,  
Antocianine**

**Licopene, Antocianine,  
Vit. C**



# Alimentazione industriale vs alimentazione naturale



Juice Softdrinks



100% Juice & Lemonades



Juice Superfruits









