



16^o
**CONGRESSO
NAZIONALE
SINut**

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency

Supplementazione vitaminica e minerale in corso di chemioterapia

Leggenda in bianco e nero

Maurizio Fadda

Dietista Senior

U.O. Gastroenterologia, Endoscopia e Nutrizione Clinica,
Ospedale Koelliker, Torino

Il sottoscritto Maurizio Fadda

ai sensi dell'art. 76, comma 4 dell'Accordo Stato Regioni del 2 febbraio 2017 e del paragrafo 4.5. del Manuale nazionale di accreditamento per l'erogazione di eventi ECM

dichiara che negli ultimi due anni non ha avuto rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in ambito sanitario.



Il fenomeno: diffuso, crescente e sottodiagnosticato

30–80%

pazienti in CT

*assume integratori
autonomamente*

48,8%

medicina complementare

*dati italiani multicentrici
(Berretta et al. 2017)*

~67%

automedicazione

senza informare il clinico

Il dato più critico: il silenzio clinico

Il paziente non dichiara perché non considera l'integratore un farmaco.

Il gap di comunicazione è il vero fattore di rischio: un prodotto noto è gestibile, uno sconosciuto no.



Infodemia digitale

TikTok, Instagram, YouTube costruiscono narrazioni più persuasive delle raccomandazioni cliniche. Gli algoritmi favoriscono i bias di conferma: la correzione è strutturalmente svantaggiata.



La leggenda in bianco e nero: due miti ugualmente sbagliati

Mito ● "Qualsiasi integratore interferisce con la CT"

- Genera ansia e rinuncia a supplementazioni appropriate.
- Porta il paziente a nascondere ciò che assume.
- Smentito dalla letteratura: la correzione di carenze non interferisce.

Mito ○ "Naturale = sicuro, gli integratori supportano la terapia"

- Alimentato dall'industria del benessere: immune-boosting, detox.
- Ignora le interazioni CYP450/P-gp e le tossicità dose-dipendenti.
- Pericoloso perché ha un nucleo di verità: alcune supplementazioni sono utili.

La realtà: una scala di grigi con tre variabili

1 La molecola

*Antiossidante? Fitoterapico?
Micronutriente in carenza?*

2 La dose

*Fisiologica (correzione carenza) vs
Farmacologica (megadosaggio)*

3 Lo schema CT

*Agente alchilante? Inibitore TK?
Antimetabolita?*



Il conflitto biologico: ROS, antiossidanti e citotossicità

CT ossidativa
(antracicline,
alchilanti, Pt)



Generazione
ROS



Danno DNA /
apoptosi
cellula tumorale

⚠ La preoccupazione teorica

Un antiossidante a dosi farmacologiche potrebbe neutralizzare i ROS e attenuare l'efficacia citotossica. Il razionale biologico è plausibile — ma vale per i megadosaggi, non per le dosi fisiologiche.

✓ Cosa dice la letteratura clinica

Revisioni su RCT (Conklin 2007): nessuna riduzione significativa a dosi fisiologiche. Meta-analisi recenti (Woldeselassie & Tamene, Front Nutr 2024): cautela solo a dosi farmacologiche.

Regola pratica: *dose fisiologica (correzione carenza) ≠ dose farmacologica (megadosaggio) — non sono lo stesso atto clinico*



ZONA NERA (1) — Beta-carotene ad alte dosi: l'unico caso con RCT chiari

Studio ATBC

Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention (NEJM 1994)

Dose: 20 mg/die — forti fumatori

▲ rischio tumore polmonare +25%

(RR 1,25; IC 95%: 1,07–1,46)

+35% nei forti bevitori

Studio CARET

Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (Omenn GS et al 1996)

Dose: 50 mg a giorni alterni

▲ rischio in esposti ad amianto

e fumatori > 20 pack-years

⚠ Studio interrotto anticipatamente

Il meccanismo del paradosso biologico

- Interazione sinergica cancerogeni fumo + β -carotene ad alte dosi.
- Alterazione vie di segnalazione in stress ossidativo cronico.
- Suscettibilità genetica: mutazioni GSTM1/GSTM2.

Messaggio clinico

Controindicato nei fumatori/ex-fumatori a dosi > 20 mg/die.

Non applicabile alle dosi alimentari o ai multivitaminici standard.

WCRF 2018: β -carotene dietetico $\neq$ supplementazione ad alte dosi.



ZONA NERA (3) — Fitoterapici e interazioni farmacocinetiche

25–35% dei pazienti oncologici italiani usa fitoterapici — e nella maggior parte dei casi non lo dichiara

Fitoterapico	Meccanismo	Farmaci CT coinvolti
Iperico (St. John's Wort)	Induttore CYP3A4 + P-gp	Imatinib, irinotecan, docetaxel, erlotinib, ciclofosfamide
Curcumina (alte dosi)	Inibitore CYP3A4 / 2D6	Tamoxifene, ciclofosfamide, doxorubicina
Tè verde, Tè Matcha / EGCG conc.	Inib. proteasoma, CYP1A2	Bortezomib (antagonismo in vitro), Irinotecan
Ginseng	Modulaz. CYP + anticoagulaz.	Warfarin, antiaggreganti, tamoxifene
Aglio ad alte dosi	Induttore CYP2E1 / 3A4	Farmaci a metabolismo epatico, saquinavir
Aloe vera orale	Lassativo + alteraz. elettroliti	Rischio ipokalemia con agenti nefrotossici

La domanda corretta: *"Cosa assume di non prescritto? Inclusi tisane, prodotti erboristici, rimedi naturali, succhi speciali?"*

L'inibitore enzimatico nella colazione: pompelmo e agrumi

Il meccanismo — irreversibile e prolungato

Le furanocumarine del pompelmo inibiscono **irreversibilmente** il CYP3A4 intestinale — non è inibizione competitiva: **l'enzima viene distrutto**.

Recupero: 24–72 ore. Una sola assunzione mattutina può alterare la biodisponibilità per l'intera giornata successiva.

Quali agrumi?

⚠ ATTENZIONE

Pompelmo, arancia amara, bergamotto, pomelo, lime stessa classe furanocumarine

✓ SICURO

Arancia dolce (*Citrus sinensis*) — non contiene furanocumarine rilevanti

Farmaco / classe	Effetto inibiz. CYP3A4	Conseguenza clinica
TKI orali (imatinib, dasatinib, erlotinib)	↑ esposizione plasmatica (AUC)	Tossicità ematologica, cutanea, GI
mTOR-inibitori (everolimus, sirolimus)	↑ concentrazione ematica	Immunosoppressione eccessiva, tossicità polmonare
Taxani (docetaxel, paclitaxel)	↑ AUC	Mielotossicità, neuropatia periferica
Tamoxifene	Interferenza CYP3A4 + 2D6	Ridotta produzione di endoxifene (metabolita attivo)

ZONA BIANCA (1) — Vitamina D: il caso più solido

Özkurt et al. 2025 — World J Surg

RCT prospettico su CT neoadiuvante nel carcinoma mammario

→ supplementazione vit. D migliora significativamente la pathological complete response (pCR)

Omodei et al. 2025 — Nutrition and Cancer

RCT italiano — risultato replicato su coorte di carcinoma mammario in neoadiuvante

Immunoterapia: livelli fisiologici di vit. D → risposta efficace nel 56% dei casi vs riduzione significativa nei pazienti con deficit (melanoma metastatico)

Meccanismo favorevole in CT

- VDR espresso su cellule immunitarie e tumorali: modulazione della risposta antitumorale.
- Non interferisce con i meccanismi citotossici principali.

Posizione WCRF

Supplementazione riservata alla correzione di carenze documentate — non raccomandata indiscriminatamente a scopo preventivo.

ZONA BIANCA (2) — Omega-3: evidenza crescente in contesti specifici



Effetto antiproliferativo

Inibizione PI3K/AKT su alcune linee tumorali



Anti-cachessia

Modulazione IL-6, TNF- α → contrasto alla cachessia neoplastica



Barriera intestinale

Effetto protettivo durante chemioterapia

Neuropatia da paclitaxel

RCT Ghoreishi et al.: omega-3 riducono incidenza e severità della neuropatia periferica indotta da paclitaxel

Chirurgia oncologica periop.

ESPEN 2025: immunonutrizione omega-3 + arginina + nucleotidi riduce complicanze infettive e degenza — raccomandazione B

Perdita di peso in CT

Revisioni sistematiche: miglioramento di appetito, peso corporeo, massa magra e qualità di vita nei pazienti in CT (Chua AV et al. 2024 – Marques DC et al 2022)

ESPEN 2021: raccomandazione debole per pazienti con cancro avanzato in CT a rischio di perdita di peso — uso individualizzato, integrato in percorso nutrizionale strutturato

ZONA BIANCA (3) — Correzione delle carenze documentate: sempre appropriata

Micronutriente	Perché frequente in CT	Conseguenza se non corretta
Vitamina B12	Malassorbimento, gastrite atrofica, metformina	Anemia megaloblastica, neuropatia
Folati	Antimetaboliti (MTX), malnutrizione	Mucosite, anemia, tossicità GI potenziata
Zinco	Malassorbimento, perdita fecale, anoressia	Ridotta risposta immunitaria, disgeusia
Magnesio	Cisplatino (ipomagnesemia nefrogena)	Crampi, aritmie, potenziamento nefrotossicità
Selenio	Malnutrizione, malassorbimento	Compromissione difese antiossidanti endogene

✓ **Correzione della carenza**

Dosi fisiologiche — Appropriata • Raccomandata
• Non interferente

✗ **Megadosaggio senza indicazione**

Dosi farmacologiche — Potenzialmente interferente • Non giustificato

Il dosaggio è il confine tra terapia nutrizionale e rischio farmacologico

ZONA GRIGIA — Ferro in chemioterapia attiva

⚠ ZONA GRIGIA

Il razionale preclinico

Fe^{2+} → reazione di Fenton → radicali idrossilici → stress ossidativo pro-tumorale. Le cellule neoplastiche sovraesprimono TfR1, captando preferenzialmente il ferro disponibile. Il meccanismo è reale ma deriva da studi preclinici, non da RCT su pazienti in CT.

⚠ ZONA GRIGIA

Le linee guida cliniche

ESMO 2018, NCCN 2025: nelle carenze assolute (TSAT < 20%, ferritina < 30 ng/mL) il ferro **endovenoso** è il trattamento di scelta (RR trasfusioni 0,72; IC 95%: 0,55–0,95). Il ferro **orale tradizionale** (sali ferrosi): scarso assorbimento, effetti GI frequenti, non raccomandato in CT attiva.

Le **nuove formulazioni orali** (ferro sucrosomiale, ferro adipato) superano questi limiti con migliore biodisponibilità e tollerabilità GI. Dati clinici in CT mostrano efficacia paragonabile al ferro e.v. in associazione con ESA. Le linee guida formali non le hanno ancora recepite, ma i dati emergenti ne supportano l'uso selettivo.

Il razionale preclinico esiste — ma non si è tradotto in una controindicazione nelle linee guida vigenti



La zona grigia — Dove l'evidenza è ancora controversa

⚠ ZONA GRIGIA

Probiotici

Microbiota come regolatore chiave dell'immunità antitumorale. Disbiosi → resistenza primaria all'immunoterapia. Benefici documentati per mucosite orale e diarrea da RT pelvica (Lactobacillus, Bifidobacterium). Nessuna raccomandazione formale ESPEN/MASCC.

⚠ ZONA GRIGIA

Selenio

Antiossidante a livelli normali, pro-ossidante a dosi elevate. WCRF: evidenza 'limitata e inconcludente' per tumore alla prostata. Forte variabilità geografica e genetica.

Nessuna raccomandazione generale

⚠ ZONA GRIGIA

Vitamina C

E.V. ad alte dosi: dati preliminari non negativi, tollerabilità accettabile, in studio. Per via orale: non supportata da evidenze; possibile riduzione dell'efficacia CT a dosi farmacologiche. (Bottger F. et al 2021)

La via di somministrazione è discriminante

⚠ ZONA GRIGIA

Vitamina B12 ad alte dosi

Livelli elevati (> 600 pmol/L) associati a diagnosi oncologica — probabilmente marcatore di patologia, non causa. Supplementazione prolungata: possibile associazione con tumore polmonare negli uomini fumatori (VITAL cohort 2017).

La correzione della carenza rimane prioritaria



Il modello decisionale

1

C'è una carenza documentata?

→ Correggi

Vitamina D, B12, folati, zinco, magnesio non interferiscono con gli schemi CT principali a dosi sostitutive.

2

È un antiossidante a dosi farmacologiche o un fitoterapico?

→ Valuta

Meccanismo d'azione del chemioterapico + profilo CYP450 del prodotto. Beta-carotene in fumatori: no. Iperico: sempre no. Curcumina ad alte dosi: cautela.

3

Il paziente lo sta assumendo senza dirlo?

→ Apri il canale

Chiedi esplicitamente: tisane, prodotti erboristici, integratori, succhi concentrati. Un prodotto noto è gestibile — uno sconosciuto no.



Take-home messages

1

La supplementazione in CT non è né universalmente sicura né universalmente controindicata: il rischio dipende dalla molecola, dalla dose e dallo schema CT.

2

Beta-carotene ad alte dosi (> 20 mg/die): controindicato in fumatori ed ex fumatori

3

Le interazioni farmacocinetiche via CYP450 sono reali e clinicamente rilevanti — e includono prodotti non dichiarati: pompelmo, bergamotto, iperico, curcumina ad alte dosi.

4

Vitamina D e omega-3 hanno evidenza crescente in contesti specifici. La correzione delle carenze documentate (B12, folati, zinco, magnesio) è sempre clinicamente appropriata.





16° CONGRESSO NAZIONALE SINut

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

18-20 GIUGNO 2026

BOLOGNA Savoia Hotel Regency



**La scala di grigi inizia dalla
conversazione con il paziente.**

Maurizio Fadda
maurizio.fadda@gruppokoelliker.it