

## CÀNCER I DIETA MEDITERRÀNIA

LLUÍS SERRA<sup>1</sup> I LOURDES RIBAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Càtedra de Medicina Preventiva i Salut Pública. Facultat de Ciències de la Salut.  
Universitat de Las Palmas de Gran Canaria.*

*Fundació per al Desenvolupament de la Dieta Mediterrània. Grup de Recerca en Nutrició  
Comunitària. Parc Científic de Barcelona.*

<sup>2</sup>*Fundació per al Desenvolupament de la Dieta Mediterrània. Grup de Recerca en Nutrició  
Comunitària. Parc Científic de Barcelona.*

Adreça per a la correspondència: Prof. Lluís Serra Majem. President de la Fundació per al Desenvolupament de la Dieta Mediterrània. Parc Científic de Barcelona. Baldiri Reixac, 4-6. 08028 Barcelona. Fax: 934 034 543. Adreça electrònica: [serra@pcb.ub.es](mailto:serra@pcb.ub.es). Adreça d'Internet: <http://www.dietamediterranea.com>.

### RESUM

La investigació epidemiològica i experimental sobre la relació entre dieta, nutrició i càncer s'ha expandit enormement i ràpidament. En diversos països s'han desenvolupat recomanacions dietètiques per a la prevenció del càncer i s'han reconduït les línies prioritàries d'investigació. De fet, estem en un moment crucial en el camp de la investigació etiopatogènica del càncer en relació amb l'alimentació i la seva possible aplicabilitat pràctica. Els estudis epidemiològics han demostrat que la dieta mediterrània (caracteritzada per un alt contingut en fruita, verdura i llegums, i una relativament baixa proporció de greixos animals) contribueix enormement a la prevenció de molts i variats tipus de neoplàsies humanes. En aquest sentit, els països del sud d'Europa, on aquesta dieta és majoritària, presenten incidències més baixes de diversos tipus de càncer en relació amb els països nòrdics, no pertanyents a la conca mediterrània.

### SUMMARY

Both epidemiological and experimental research concerning cancer and diet have grown tremendously in the last decade. Indeed, this has led to the development of special dietary recommendations for cancer prevention. In fact, we are in a most decisive moment in the field of

etiopathogenic investigation of human cancer in relation with nutrition and diet and its possible practical applications. Epidemiological studies have demonstrated that the so-called «Mediterranean diet» (characterized by a high content of fruit, vegetables, pulses and a relatively low animal fat content) contributes enormously to the prevention of many types of human tumours. Thus, in the south of Europe, where this type of diet is widely represented, the incidences of many types of cancer are lower than in northern European countries.

## INTRODUCCIÓ

Les particularitats de la dieta mediterrània i els seus efectes saludables foren descrits per Keys *et al.* (1975;1980) i més recentment se n'han definit les característiques i tendències (Helsing i Trichopoulou, 1989; Serra Majem i Helsing, 1993; Trichopolou i Lagiou, 1997; de la Torre Boronat, 1999), i s'han analitzat les seves utilitats com a guies alimentàries per a països no mediterranis (Nestle, 1995; Willett *et al.*, 1995).

Des del *Seven Countries Study* (Keys, 1980), el nombre d'estudis elaborats en els països mediterranis on es relacionen els hàbits alimentaris amb les malalties cròniques ha augmentat considerablement, si bé continua sent necessari una avaluació detallada i la interpretació minuciosa de tots aquests estudis, així com estudis multicèntrics en aquests països i en d'altres (Doll, 1994).

La majoria dels estudis etiològics se centren en la recerca de factors dietètics en l'etiopatogènia del càncer (Giacosa i Hill, 1991; la Vecchia, 1992; Benito i Cabeza, 1993), particularment de mama (Martín Moreno *et al.*, 1995; La Vecchia *et al.*, 1995), còlon (Manousos *et al.*, 1983), i estómac (Gonzalez *et al.*, 1991; Ramon *et al.*, 1993; Trichopoulou *et al.*, 1985), però també en les malalties cardiovasculars (Hartog Den *et al.*, 1968; Renaud *et al.*, 1995; Serra Majem *et al.*, 1995; Katan *et al.*, 1995), osteoporosi, obesitat (Keys *et al.*, 1972) i càries dental (Serra Majem *et al.*, 1993), entre d'altres, i s'han dut a terme sobretot a Itàlia, Grècia i

Espanya. Alguns estudis prospectius com l'IARC (Grup EPIC d'Espanya, 1994), i el SUVIMAX (Hercberg *et al.*, 1998), actualment estan en curs a la regió europea mediterrània i donaran informacions molt vàlides i útils sobre la relació entre dieta, nutrició i salut en aquests països, i en particular sobre el càncer.

Quan definim les polítiques nutricionals en els països mediterranis, el primer problema que cal considerar és decidir quins són els països europeus mediterranis. N'hi hauria prou de dir que ho són tots els països que toquen al mar Mediterrani, no obstant això no seria totalment cert, ja que hi ha països com ara Portugal que poden considerar-se típicament mediterranis tot i que estan separats d'aquest mar, i França només té una part del seu territori que afronta amb el Mediterrani. Els límits geogràfics i polítics d'un país no determinen hàbits alimentaris uniformes al llarg de la geografia, ja que hi ha zones o regions amb costums alimentaris molt diferents. Considerem països europeus mediterranis els següents: Itàlia, Grècia, Espanya, Portugal, l'antiga Iugoslàvia (Eslovènia, Bòsnia-Hercegovina, Croàcia), Albània, França, Turquia, i alguns països petits: Malta, Andorra, San Marino o Xipre. Els països mediterranis del sud són: Marroc, Algèria, Tunísia, Líbia i Egipte. La taula 1 mostra alguns indicadors de mortalitat de tres països mediterranis —Espanya, Itàlia i Malta (Willett *et al.*, 1995; Keys, 1995)— comparats amb els del Regne Unit, que demostra les diferències esmentades entre els països mediterranis i els del nord d'Europa;

TAULA 1. Indicadors de mortalitat a Espanya, Itàlia, Malta i el Regne Unit (Anglaterra i Gal·les) en homes i dones de 35 a 65 anys (taxes estandarditzades mundials per 100.000) per al període 1985-1989.

Causa de mortalitat	Sexe	Espanya <sup>1</sup>	Itàlia <sup>2</sup>	Malta <sup>3</sup>	Regne Unit <sup>4</sup>	% Diferències entre Espanya i		
						Itàlia	Malta	Regne Unit
Malaltia isquèmica del cor	H	87,5	105,5	180,4	241,0	-20,6	-106,2	-175,4
	D	15,5	20,9	55,6	62,8	-34,8	-258,7	-305,2
Accident cerebrovascular	H	40,3	39,7	51,0	34,9	1,5	-26,6	13,4
	D	22,1	23,4	21,6	27,0	-5,9	2,3	-22,2
Càncer de mama	D	32,3	40,7	52,5	57,2	-26,0	-62,5	-77,1
Càncer orofaringi	H	11,5	12,2	9,6	4,8	-6,1	16,5	58,3
	D	1,0	1,5	3,1	1,9	-50,0	-210,0	-90,0
Càncer d'estómac	H	19,7	22,1	16,2	14,6	-12,2	17,8	25,9
	D	7,7	9,1	6,0	5,6	-18,2	22,1	27,3
Càncer colorectal	H	13,8	21,7	16,4	24,8	-57,2	-18,8	-79,7
	D	11,8	15,4	14,7	18,4	-30,5	-24,6	-55,9
Càncer de pulmó	H	59,7	91,8	70,0	70,7	-53,8	-17,3	-18,4
	D	4,9	10,6	6,5	29,9	-116,3	-32,7	-510,2
Càncer d'ovari	D	5,9	9,1	12,4	16,4	-54,2	-110,2	-178,0
Càncer de pròstata	H	4,5	4,8	5,1	6,4	-6,7	-13,3	-42,2

1. 1985-1986; 2. 1985-1988; 3. 1985-1988; 4. 1985-1989. Font: LA VECCHIA *et al.* (1992, 1993).

Malta, antiga colònia britànica fins a 1994, té, malgrat estar enmig del Mediterrani, un patró de mortalitat molt diferent dels altres països, més proper al del Regne Unit (Bellizzi, 1989). En les figures 1 i 2 es presenta la mortalitat per càncer de mama en dones i per càncer de còlon en homes, en diferents països mediterranis.

Històricament els països europeus del Mediterrani han estat habitats per civilitzacions que han tingut un paper fonamental en l'evolució de l'espècie humana. La seva tradició marítima i comercial ha tingut una influència en les tradicions culinàries, que juntament a un clima i una geografia favorables, ofereixen una de les alimentacions més variades i completes de la terra (Helsing,

1989; Nestle, 1999). En aquest continent han succeït importants canvis geopolítics al llarg de la història, i fins i tot actualment, a causa d'una guerra, com és el cas de l'antiga Iugoslàvia. Els països europeus del Mediterrani estan regits en l'actualitat per democràcies republicanes i, en algun cas, monàrquiques. Prop de 160 milions d'europeus estan avui sota la influència dels hàbits alimentaris i costums mediterranis. En canvi, els països del sud del Mediterrani són democràcies habitualment monàrquiques sota la influència de la religió islàmica que condiciona bona part dels hàbits alimentaris (sobretot pel que fa al consum de porcí i de vi i alcohol, que són prohibits per l'Islam).

Tot i que se sospitava del paper de la die-

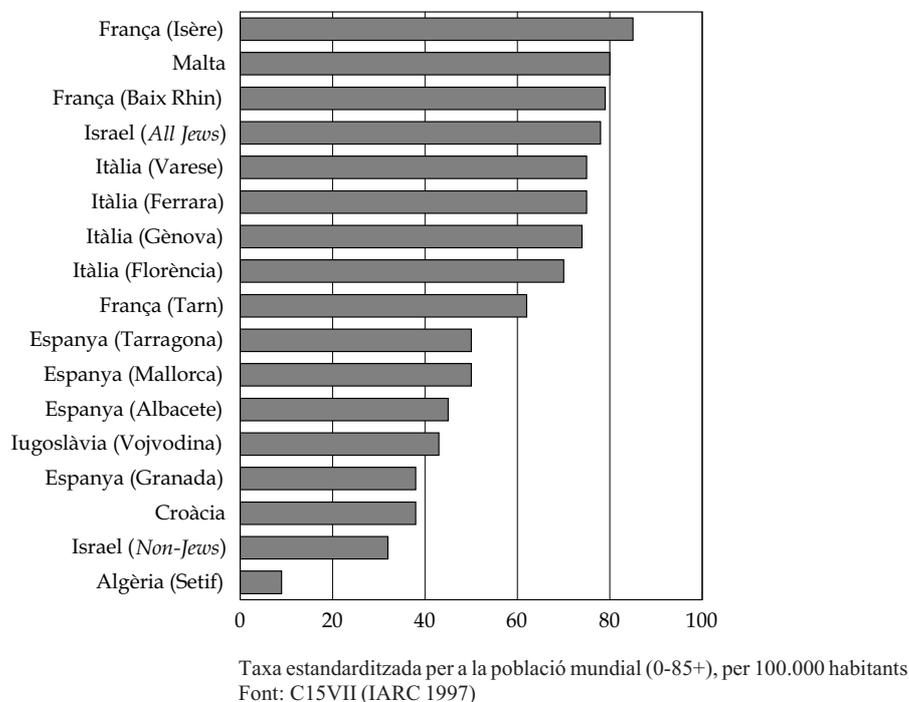


FIGURA 1. Incidència del càncer de mama en dones en diversos països de la Mediterrània.

ta en l'etiopatogènia del càncer — al segle I ja es coneixia aquesta malaltia —, no va ser fins al segle XX que es va obtenir una evidència empírica d'aquesta relació. Així, en el tractat de Yong-He Yan (dinastia Song: 960-1279 dC), es pot llegir: «Menja i beu amb moderació, sense excessos, pausadament, ni aliments massa calents ni massa durs, conserva un temperament moderat i segueix una bona dieta, i el *Ye Ge* ('dificultat de deglutir', el càncer d'esòfag) no es desenvoluparà» (Armstrong i Mann, 1985).

La investigació actual neix de diversos estudis realitzats fa cinquanta anys en poblacions humanes, que van estimular una llarga sèrie d'estudis experimentals en animals que oferien importants resultats sobre el paper de diferents components de la dieta en la tumorigènesi, particularment en relació amb el metabolisme lipídic. No obs-

tant això, hi havia molt poca intenció d'aplicar els resultats obtinguts amb rosegadors en els éssers humans, fins que el 1964 l'Organització Mundial de la Salut concloïa en un examen dels factors conductuals i ambientals del càncer que «la majoria dels càncers són potencialment previsibles». Des d'aleshores, la investigació epidemiològica i experimental sobre la relació entre dieta, nutrició i càncer s'ha expandit enormement i ràpidament. En diversos països s'han desenvolupat recomanacions dietètiques per a la prevenció de càncer i recentment s'han reconduït les línies prioritàries d'investigació. De fet, estem en un moment crucial en el camp de la investigació etiopatogènica del càncer en relació amb l'alimentació i la seva possible aplicabilitat pràctica (National Research Council, 1982; Knitchewsky, 1988).

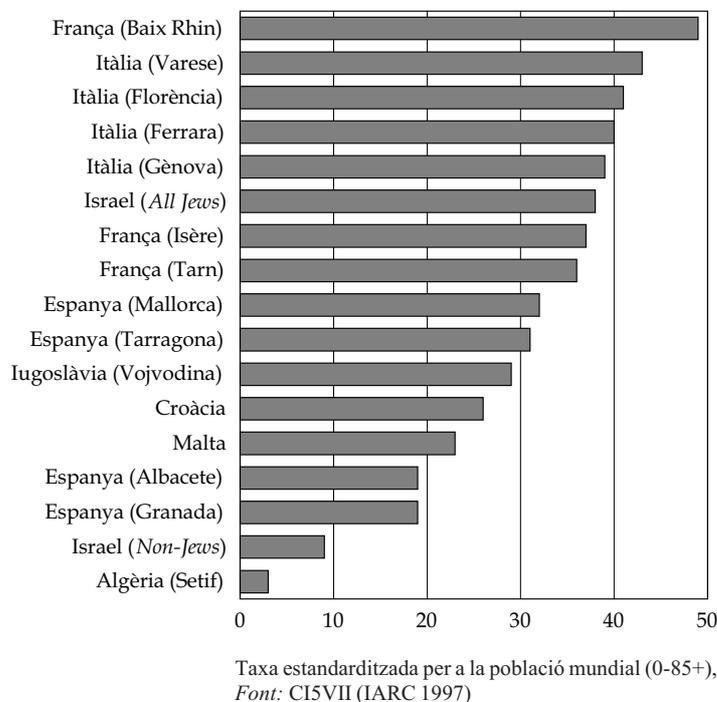


FIGURA 2. Incidència del càncer de còlon-recte en homes en diversos països de la Mediterrània.

## DIETA MEDITERRÀNIA

L'expressió *dieta mediterrània*, substituïda recentment per la de *dietes mediterrànies*, ha guanyat una enorme popularitat els darrers anys i ha entrat tant en el llenguatge del públic com en el de la comunitat científica, amb implicacions positives, tot i que a vegades amb connotacions una mica vagues (Ferro-Luzzi i Sette, 1989). L'expressió, no obstant això, és una mica inconsistent i s'utilitza per a diferents propòsits, i de fet hi ha un gran desconeixement sobre quin patró alimentari defineix, on persisteix i què podem esperar en relació amb la salut de la població. Històricament, fou concebuda per Ancel i Margaret Keys (Keys, 1975) en els anys cinquanta en un llibre de cuina titulat *How to eat well and stay well, the Mediterranean way* (Com menjar bé i sentir-se bé, la solució mediterrània),

molt abans que els primers informes del *Seven Countries Study* sortissin a la llum. Els països mediterranis participants en l'estudi van ser Grècia, Iugoslàvia i Itàlia. L'estudi centrava les seves hipòtesis en el paper dels greixos; els greixos totals proporcionaven del 25 al 37 % de l'energia total en aquests països, i els greixos saturats del 7 a l'11 %. La relació àcids grassos poliinsaturats/saturats oscil·lava de 0,39 a 0,45. Actualment, això no obstant, l'expressió *dieta mediterrània* no se circumscriu només a una dieta baixa en greixos totals i àcids grassos saturats, i s'estan implicant altres nutrients i no-nutrients presents en els vegetals amb propietats antioxidants i altres propietats (Trichopoulou *et al.*, 1999). Tot això està donant una nova dimensió al concepte de *dietes mediterrànies* (Nestle, 1995; Kushi *et al.*, 1995a,b).

La dieta mediterrània persisteix? Re-

centment, diversos autors han revisat els canvis en els patrons alimentaris als països mediterranis. Sembla que han succeït canvis importants en el consum d'aliments, si bé algunes característiques persisteixen i fins i tot s'han vist potenciades. Els canvis *negatius* han estat els que han afavorit un increment del consum de carn, particularment de porc, bou i pollastre, i un descens de cereals, patates i llegums. Els canvis *positius* han estat un increment del consum de fruita, una disminució del consum de llard i millores en la qualitat dels aliments, entre d'altres. Podríem respondre a la pregunta «existeix encara la dieta mediterrània?», amb una afirmació matisada per les diferències existents amb la dieta d'aquests països al voltant dels anys seixanta. Alguns canvis estan desdibuixant els atributs saludables d'aquesta dieta, però d'altres els mantenen o fins i tot els potencien. La pre-

gunta que hauria de plantejar-se seria: persistirà la dieta mediterrània en el futur?; i només persistirà o té possibilitats de persistir si en aquests països es porten a terme polítiques de nutrició adequades i coherents. Una política alimentària persegueix l'abastament dels aliments per a tota la població del país, una política de nutrició té a més a més, com a objectiu o finalitat, aconseguir el màxim nivell de salut dels seus habitants, desenvolupant accions en tres àmbits: disponibilitat alimentària, qualitat alimentària i demanda dels aliments per part de la població – coneixements i educació nutricional – (Helsing, 1995).

## DIETA MEDITERRÀNIA I CÀNCER

Doll i Peto (1981) van estimar la proporció de morts per càncer atribuïbles a la dieta

TAULA 2. Dieta i càncer. Associacions més rellevants.

Localització del càncer	Greix	Pes i aportació calòrica	Fibra	Fruïtes i vegetals	Alcohol	Aliments salats fumats i adobats
Pulmó				-	+	
Mama	?	+		-	+	
Còlon	+	+	-	-		
Pròstata	+	+		-		
Bufeta				-		
Recte	+				+	
Endometri	+	+				
Cavitat oral				-	+	
Estómac				-		+
Ronyó		+				
Cèrvix		+		-		
Tiroides		+				
Esòfag					+	+

+: Associació positiva; augment de la ingesta, amb augment de càncer.

-: Associació negativa; augment de la ingesta, amb disminució de càncer.

Modificada de: *Surgeon Report on Nutrition and Health*, U. S. Department of Health and Human Services Bethesda, 1988, pàg. 153.

en un 35 %, mentre que la mateixa estimació per altres autors donava un percentatge del 40 % en homes i del 60 % en dones. Sembla evident doncs que aquest camp mereix una atenció prioritària per part de l'Administració, tant en la investigació com en l'aplicació de mesures preventives.

Les associacions més importants entre alguns components de la dieta i el càncer es resumeixen a la taula 2.

A continuació es revisen algunes de les troballes epidemiològiques més significants en relació amb l'etiopatogènia del càncer referent a la dieta, estudiada sota set aspectes, i sempre en relació amb la dieta mediterrània:

- Greixos dietètics
- Calories totals i pes corporal
- Fibra dietètica
- Vitamina A i carotens
- Alcohol i vi
- Altres nutrients (vitamina C, vitamina E, seleni, zinc, ferro, iode i proteïnes)
- Aliments fumats, adobats i salats.

### **Greixos dietètics. Oli d'oliva**

Els estudis en animals d'experimentació mostren un efecte dels lípids sobre la carcinogènesi i en recolzen un rol promotor; així mateix, estudis epidemiològics internacionals suggereixen que les diferències quant a la ingesta dietètica de greix proporcionen un instrument indiscutible en la prevenció del càncer. Així, l'evidència experimental en animals i epidemiològica recolza l'associació entre consum de greixos i incidència, tant de càncer de mama, com de còlon. Altres càncers que s'han relacionat amb el consum de greixos són el de pròstata, de recte, d'ovaris i d'endometri. Hi ha moltes incerteses per resoldre en relació amb aquestes associacions com ara el tipus i l'origen dels greixos..., malgrat que el pes de tots aquests estudis és enormement suggestiu quant al

fet que el consum de greix té un paper indiscutible en l'etiologia d'alguns càncers (La Vecchia, 1992; Braga *et al.*, 1998; de Lorgeril *et al.*, 1998).

Pel que fa al càncer de mama, tots els estudis ecològics existents, incloent-hi els estudis migratoris, i la majoria d'estudis de casos i controls, assenyalen una relació causal amb el consum de greixos, si bé la manca d'associació observada amb aquest tipus de càncer en estudis de cohorts recents han minimitzat aquesta relació que fins i tot avui en dia es posa en dubte (La Vecchia, 1992; Serra Majem *et al.*, 1993).

Alguns estudis realitzats amb animals d'experimentació suggereixen que els àcids grassos poliinsaturats tenen l'efecte estimulador més elevat de tumorigènesi en el càncer de mama, de pàncrees i de còlon. Ingestes elevades d'àcid oleic i linoleic es correlacionen amb més incidències de càncer de mama en animals d'experimentació. D'altra banda, quantitats elevades d'àcids grassos omega-3, procedents d'olis de peix, poden protegir contra el càncer, redueixen el creixement tumoral i minimitzen la incidència de tumors promoguts per dietes riques en oli de blat de moro en animals de laboratori. Tots aquests aspectes requereixen investigacions addicionals (Willett i McMahon, 1984). L'oli d'oliva té un paper protector davant del càncer de mama en els estudis epidemiològics realitzats en països mediterranis i no mediterranis.

En general, el consum de greixos totals és similar tant als països de l'Europa mediterrània com a la resta, si bé el consum de greixos saturats és força inferior i el de monoinsaturats, superior —taula 3— (Williams *et al.*, 1999). Per tant, la dieta mediterrània, baixa en àcids grassos saturats, pot tenir un cert paper protector, encara poc establert, en relació amb algunes localitzacions cancerígenes.

L'efecte del greix dietètic pot ser directe o indirecte. El greix afecta directament algunes funcions cel·lulars, incloent-hi la fluïde-

TAULA 3. Fonts d'energia a partir de macronutrients i consum de fruita i verdura en diversos països europeus.

País	BÈLGICA		DINAMARCA		FINLÀNDIA		GRÈCIA		IRLANDA		ITALIA		FRANÇA		ALEMANYA OEST		ALEMANYA EST		PORTUGAL		CATALUNYA		SUECIA	
	1980-1985	1980-1985	1995	1995	1992	1992	1989	1989	1994-1996	1994	1987-1988	1987-1988	1991-1992	1991-1992	1995	1995	1992	1992	1989	1989	1992	1992	1989	1989
Any de realització	25-74	25-74	15-80	15-80	25-64	25-64	18-64	18-64	18-60	18-	18-88	18-80	18-80	40-90	40-90	18-60	18-60	15-74	15-74	18-60	18-60	1989	1989	
Grup d'edat	Homes	Dones	Homes	Dones	Total	Total	Total	Total	Homes	Homes	Homes	Homes	Homes	Total	Total	Homes	Homes	Homes	Homes	Homes	Homes	Homes	Homes	Homes
Sexe	5.800	5.280	904	933	1.861	1.861	570	570	855	600	629	747	816	489	489	712	712	809	809	888	888	809	809	842
Nombre	12,9	13,8	14,0	15,0	16,1	16,1	14,2	14,2	16,9	16,6	18,1	14,9	14,8	18,0	18,0	18,7	20,2	15,0	15,0	20,2	20,2	15,0	15,0	15,0
Proteïnes (% E)	38,5	39,6	42,0	45,0	47,7	47,7	44,0	44,0	47,1	38,0	38,4	37,4	39,4	49,1	49,1	39,9	40,5	45,0	45,0	37,5	38,4	37,0	36,0	36,0
Hidrats de carboni (% E)	42,1	43,0	37,0	37,0	33,8	33,8	40,3	40,3	31,7	37,7	40,0	41,3	38,4	28,5	28,5	37,5	38,4	37,0	36,0	12,5	13,0	16,5	16,0	16,0
Greixos (% E)	17,3	17,6	16,0	15,0	14,2	14,2	11,8	11,8	15,0	15,8	18,3	19,3	15,8	8,9	8,9	17,2	17,2	12,5	12,0	12,4	17,2	17,2	12,5	12,0
AGS (% E)	15,1	15,3	11,0	11,0	11,2	11,2	19,8	19,8	4,2	7,7	3,5	5,4	5,6	4,9	4,9	4,6	4,6	5,4	5,1	5,7	4,3	4,2	3,1	1,7
AGP (% E)	6,6	6,8	4,9	4,8	4,7	4,7	5,1	5,1	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	5,7	5,7	4,6	4,6	5,4	5,1	5,7	4,3	4,2	3,1	1,7
Alcohol (% E)	5,2	2,0	4,6	2,5	2,5	2,5	1,2	1,2	4,2	7,7	3,5	5,4	6,6	5,7	5,7	4,6	4,6	5,4	5,1	5,7	4,3	4,2	3,1	1,7
Fibra g/dia	22,0	18,0	22,2	18,2	18,2	18,2	18,8	18,8	24,8	21,1	22,5	19,5	22,5	26,3	26,3	18,6	15,5	18,0	15,0	26,3	18,6	15,5	18,0	15,0
Energia (MJ/d)	1,9	2,1	1,9	2,1	2,5	2,5	2,1	2,1	9,6	10,0	7,2	10,9	8,2	9,7	9,7	10,3	7,7	9,9	7,6	9,7	10,3	7,7	9,9	7,6
Energia (MJ/d)	320	334	407	384	433	433	620	620	431	282	293	338	359	455	455	455	500	240	290	455	500	240	290	290
Fruita i verdura (g/dia)																								

Font: WILLIAMS *et al.*, 1999.

sa de la membrana cel·lular, el metabolisme de les prostaglandines i la síntesi de radicals peròxid. Els efectes directes també inclouen els canvis en els receptors hormonals, alteracions en els mecanismes de creixement cel·lular i modificacions de substàncies químiques intracel·lulars. D'altra banda, una aportació elevada de greixos pot provocar canvis en la composició de la bilis, i aquesta, al seu torn, pot promoure la conversió bacteriològica dels àcids biliars en substàncies promotores de tumors o, directament, danyar la mucosa del còlon (Carroll, 1980).

### Calories totals i pes corporal. Obesitat

L'evidència epidemiològica reflecteix un lleuger i indirecte efecte de l'aportació calòrica sobre la carcinogènesi, basant-se en la majoria d'associacions entre pes corporal o obesitat i càncer. Els estudis que han avaluat tant la ingesta calòrica total com la lipídica, assenyalen el paper més rellevant del consum de greixos (Willett i McMahon, 1984; Serra Majem i Aranceta, 1990).

Als estudis ecològics internacionals s'han trobat correlacions positives entre la ingesta calòrica i el càncer de mama, còlon, recte, úter i ronyó. En dos estudis de casos i controls s'ha trobat una associació positiva entre la ingesta calòrica i el càncer de mama i el col·rectal. Diversos estudis han relacionat l'exercici físic amb el càncer de còlon. Per als càncers de mama, ronyó, endometri i pròstata, s'ha trobat relació amb el pes corporal en alguns estudis, però no en tots (Armstrong i Doll, 1975).

La investigació en animals d'experimentació suggereix que la sobrealimentació augmenta el risc de càncer. Les hipòtesis que intenten explicar l'associació es refereixen al dipòsit de carcinògens químics al teixit adipós, a l'augment de la multiplicació cel·lular produït per l'excés d'energia disponible, o a la influència de les hormones fe-

TAULA 4. Prevalença d'obesitat (IMC≥30) en la població de 35-64 anys en alguns països europeus.

Països	Prevalença (%)	Relació home/dona
Malta	33	25/41
Txecoslovàquia	26	21/31
Canàries (1997)	26	21/29
Hongria	20	17/22
Finlàndia	19	18/20
Itàlia	19	16/22
Alemanya	18	16/19
Catalunya (1983)	17	13/21
Espanya (1985)	17	9/24
Catalunya (1992)	16,5	13/20
França	16	15/17
Bèlgica	16	14/19
Suïssa	14	15/13
Escòcia	13	11/16
Suècia	11	10/12
Islàndia	11	11/11
Dinamarca	11	11/10

Font: «The MONICA Project». *Wld. Hlth. Statist. Annu.*, 1989. SERRA MAJEM (1998).

menines en relació amb el seu metabolisme al teixit adipós.

Epidemiològicament és molt difícil establir el paper de l'aportació calòrica sobre la carcinogènesi, ja que en augmentar o disminuir, augmenten o disminueixen altres nutrients o components de la dieta que, a la vegada, poden ser promotors o no de diferents tumors.

En general, la prevalença d'obesitat és menor als països del sud d'Europa i major als països de l'est europeu. Els països mediterranis ocupen una situació intermèdia, amb xifres molt altes en alguns països o regions (taula 4).

### Fibra dietètica

Nombrosos estudis suggereixen un efecte protector de les dietes riques en fibra so-

TAULA 5. Patrons de consum d'aliments, energia i nutrients a Catalunya segons el consum de fibra.

	Homes (n=712) Consum de fibra				Dones (n=888) Consum de fibra			
	Baix Q1=<1,61 g/MJ		Alt Q4=>2,02 g/MJ		Baix Q1=<1,81 g/MJ		Alt Q4=>2,33 g/MJ	
	% cons. <sup>1</sup>	X	% cons.	X	% cons.	X	% cons.	X
Energia (MJ/d)		10,7		9,2		9		6,9
Proteïnes (% E)		18,8		19,4		18,9		21,2
Hidrats de carboni (% E)		39,2		40,0		39,8		41,9
Greixos (% E)		38,7		35,8		40,3		36
AGS (%E)		13,4		11,3		14,2		11,6
AGM (%E)		17,7		16,4		17,8		16,3
AGP (%E)		4,5		4,6		4,7		4,4
Alcohol (%E)		4,7		4,6		1,2		1,1
Fibra (g/dia)		16,3		20,9		14,3		17,2
Fibra (g/MJ)		1,5		2,3		1,6		2,5
Cereals (g/dia)	98	222	100	186	100	199	95	116
Patates (g/dia)	72	77	75	75	76	77	71	64
Lactis (g/dia)	97	255	92	197	99	287	96	223
Carn, peix, aus, ous (g/dia)	100	341	99	288	100	283	99	218
Fruita (g/dia)	75	98	99	417	89	182	99	415
Verdura (g/dia)	93	147	98	254	95	163	98	283
Llegums (g/dia)	10	6	38	38	17	11	29	28
Greixos (g/dia)	100	33	100	33	100	34	100	26
Dolços (g/dia)	88	26	84	20	89	25	74	14
Fruita seca (g/dia)	8	2	17	5	14	3	11	2

1. Percentatge de consumidors.

Font: SERRA MAJEM *et al.*, (1999).

bre el càncer de còlon. Així, en 25 estudis de correlació revisats, 22 mostraven una associació inversa amb l'aportació estimada de fibra dietètica, 3 no mostraven cap associació, i en cap d'aquests no s'observava una associació positiva. De 22 estudis de casos i controls, 16 van observar un paper protector dels aliments rics en fibra, 3 no van detectar cap efecte, i els altres 3 van analitzar un efecte positiu. Estudis prospectius reflecteixen un paper clarament protector per al càncer de còlon d'una dieta rica en fibra en individus amb poliposi intestinal (Benito *et al.*, 1990; Benito *et al.*, 1991).

Els estudis en animals d'experimentació no han aportat evidències consistents sobre el paper de la fibra dietètica en el càncer de còlon, a causa, probablement, de diferències

metodològiques relatives a la naturalesa del carcinogen utilitzat, variacions en la composició de la dieta, tipus de fibra i durada dels experiments.

La fibra podria tenir un mecanisme d'acció variable: reduint el temps de trànsit intestinal i, conseqüentment, disminuint el temps d'exposició de diversos carcinògens; diluint, per efecte hidrofílic, els carcinògens al còlon; afectant la producció d'àcids biliars fecals, directament o a través de la modificació de la composició i l'activitat metabòlica de la flora intestinal; reduint el pH del còlon, i augmentant la fermentació i la producció d'àcids grassos de cadena curta (Benito *et al.*, 1992).

A Catalunya, el consum de fibra és encara insuficient, i les diferències en la ingesta estan determinades sobretot pel consum de

fruita, verdura, cereals i llegums — taula 5 — (Serra Majem *et al.*, 1999).

### Alcohol i vi

Revisions dels estudis epidemiològics i experimentals ens suggereixen una associació entre consum d'alcohol i càncer en humans, molt més intensa per a certs tumors de cap i de coll. La ingesta d'alcohol i el tabac actuen de forma sinèrgica, i augmenten el risc de càncer oral, de laringe i d'esòfag; malgrat que les associacions observades entre consum d'alcohol i càncer oral, de laringe i esòfag, podrien ser degudes, en part, al tabac, estudis amb dissenys i anàlisis adequades han demostrat els efectes independents i a la vegada sinèrgics de l'alcohol. Presumiblement, una disminució del consum d'alcohol s'acompanyaria d'una disminució de la incidència de càncer de cavitat bucal, faringe, laringe i esòfag i, probablement, també de fetge, encara que aquest últim sembla més lligat a una etiologia infecciosa que tòxica. En relació amb altres tumors, s'ha descrit una associació positiva entre el consum de cervesa i el càncer colorectal, i per al càncer de mama els resultats són contradictoris. El càncer de pàncrees sembla també asso-

ciat a un excessiu consum d'alcohol. L'alcoholisme crònic interfereix en l'estat nutricional, pot induir la depleció de certes vitamines i minerals i és capaç de modificar la resposta immunitària de l'individu (Tuyns, 1982).

Malgrat que l'alcohol té un paper inductor o promotor de la tumorigènesi, el consum moderat de vi pot tenir un efecte clarament preventiu fonamentalment a causa dels antioxidants (resveratrol) que conté procedents dels raïms (Jang *et al.*, 1997; Leighton *et al.*, 1999). El consum de vi és molt superior als països mediterranis, si bé en alguns d'aquests països, com Espanya, s'ha observat una clara disminució del consum de vi els darrers trenta anys (figura 3).

### Nutrients antioxidants. Fruita i hortalisses

Hi ha nombroses evidències que ens suggereixen que els aliments rics en nutrients antioxidants són protectors davant determinats tumors epitelials malignes. Nivells sanguinis baixos de vitamina A (retinol) i carotens s'han associat amb un augment del risc de patir càncer en alguns, però no tots, els estudis. Com que els nivells de retinol es mantenen invariables als canvis dietètics, a causa de mecanismes homeostàtics, és difícil relacionar-los amb el risc de càncer. Com a conseqüència, l'associació entre retinol sèric i càncer pot ser deguda a factors reguladors del retinol sèric, més que no pas a la ingesta de vitamina A. Al contrari, els carotens sèrics són un millor reflex de la ingesta dietètica.

Hi ha nombrosos estudis, tant de correlació, de casos i controls, com de cohorts, que mostren un efecte protector de fruites i hortalisses, sobre el càncer de pulmó, i en alguns hi ha una relació dosi-efecte (Palgi, 1984). Altres estudis han mostrat efectes protectors pel consum habitual d'aquests aliments sobre el càncer d'orofaringe, laringe, estómac, còlon i bufeta.

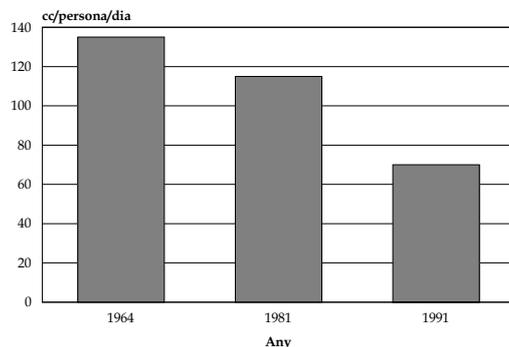


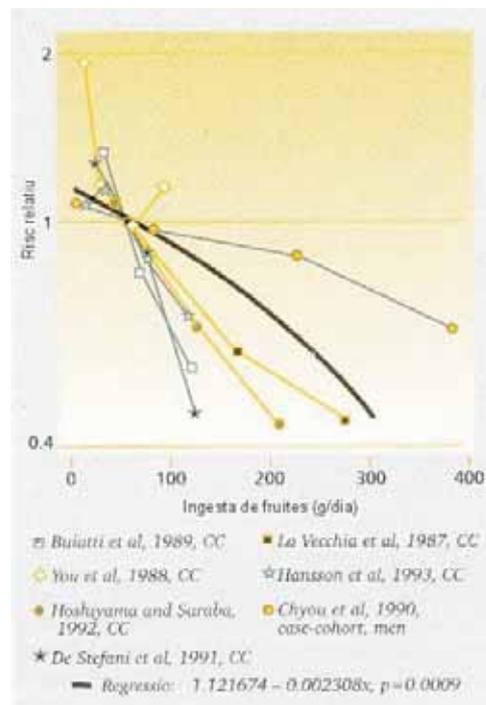
FIGURA 3. Evolució del consum de vi a Espanya, 1964-1991. Font: INE (1969, 1983, 1994).

Es creu que les substàncies antioxidants protegeixen davant d'elements promotors de la carcinogènesi. Els aliments rics en vitamina A protegeixen contra la formació de radicals d'oxigen i contra la peroxidació dels lípids, i el  $\beta$ -carotè és un eficient neutralitzador dels radicals oxigen. L'àcid fòlic sembla que pot tenir un paper rellevant en la prevenció del càncer de còlon. No obstant això, estudis experimentals han mostrat un possible efecte paradoxal en utilitzar dosi farmacològiques de  $\beta$ -carotè en persones fumadores, ja que s'ha constatat un increment de la incidència i mortalitat de càncer de pulmó després d'un període de tres o quatre anys d'iniciar-se la suplementació amb aquesta provitamina (amb una dosi de 20 mg/dia associada o no a vitamina E), comparada amb un grup control – placebo – (The Alpha-Tocopherol, 1994).

Estudis en poblacions humanes mostren un efecte protector de dietes riques en vitamina C sobre la incidència de càncer d'esòfag, estómac i coll d'úter. També s'ha utilitzat amb èxit en el tractament de pòlips intestinals i adenomes. Malgrat que nombrosos estudis recolzen el paper de la vitamina C en la reducció del risc de càncer, no hi ha mecanismes bioquímics que ens expliquin aquest procés. La vitamina C podria bloquejar la formació de nitrosamines a partir de nitrats i nitrits en el tub digestiu i evitar l'oxidació d'algunes substàncies químiques (Ramon *et al.*, 1993).

Hi ha pocs estudis sobre el paper de la vitamina E en la carcinogènesi, però el paper que la vitamina E té com a antioxidant justifica que es consideri un agent preventiu potencial en la lluita contra el càncer. Nivells baixos de vitamina E s'han associat de forma inconsistent amb un major risc de càncer de mama, pulmó i intestí. Nivells baixos de vitamina E han estat identificats com a factor de risc de l'evolució de malaltia fibroquística en càncer de mama.

El consum per càpita de seleni en vint-i-set països es va relacionar inversament amb la mortalitat global per càncer, leucèmia, càncer de còlon, recte, pulmó, mama i ovari. En alguns estudis de casos i controls, les persones amb càncer tenien concentracions més baixes de seleni a la sang. En tres estudis prospectius, baixos nivells de seleni en la sang s'acompanyaven d'un major risc de càncer. Un aspecte que cal tenir en compte és l'elevada toxicitat d'aquest element, fet que desaconsella augmentar-ne l'aportació. Alguns estudis han suggerit que nivell elevats de zinc s'associen amb una major incidència de càncer de mama i d'estómac, mentre que nivells baixos ho farien amb incidències altes de càncer d'esòfag i pulmó. Tant en animals com en humans, la investigació és contradictòria i inconcloent. Estu-



Font: World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research, 1997

FIGURA 4. Efecte del consum de fruita sobre el càncer.

dis recents semblen indicar que dipòsits elevats de ferro a l'organisme afavoreixen l'aparició de càncer, particularment en homes. La deficiència de iode modifica la proporció de carcinomes de tiroides papil·lars i foliculars de forma evident. Tanmateix, tant experimentalment com epidemiològicament, la deficiència de iode s'ha relacionat amb el càncer de mama i, recentment, amb el d'estómac (Serra Majem *et al.*, 1990; Ramon *et al.*, 1993).

Hi ha poques associacions tan clares, consistents i convinents com la del consum de fruites i hortalisses i la menor incidència de càncer; un consum relativament alt de fruites i hortalisses (el que consumeix la quarta part de la població que té consums més alts) es relaciona amb una incidència de càncer entre un 30 i un 40 % inferior a la població que té consums baixos —la quarta part que té consums inferiors— (figura 4). Fomentar el consum de fruita i hortalissa, sobretot pastanagues, tomàquets, verdura de fulla verda, és la principal recomanació alimentària per a reduir el risc de càncer i és probablement el fet diferencial que fa que la dieta mediterrània sigui protectora enfront de molts tumors (Weisburger, 1998). A Espanya s'ha experimentat un increment espectacular del consum de fruita els darrers trenta anys (Serra Majem *et al.*, 1995).

#### **Aliments fumats, adobats i salats**

Els mètodes d'elaboració i conservació dels aliments varien considerablement d'un país a un altre, i és probable que aquestes diferències contribueixin a explicar les diferències internacionals de presentació d'alguns tipus de càncer. Estudis epidemiològics internacionals suggereixen que les poblacions que segueixen dietes riques en aliments fumats, salats i adobats, tenen una major incidència de càncer d'esòfag i d'estómac. Els nitrats i nitrits en aigües i aliments,

i els aliments salats, s'han associat amb el càncer d'estómac en nombrosos estudis epidemiològics, i les salades i els adobs, amb el càncer de nasofaringe i esòfag. La majoria dels estudis epidemiològics internacionals han associat el consum freqüent de fumats amb el càncer d'estómac i esòfag. Els càncers d'estómac i esòfag s'han associat amb una alimentació deficient; a la majoria d'estudis sobre dieta s'ha trobat un paper protector de la fruita i la verdura, i la formació *in vitro* de components nitrogenats pot minimitzar-se per l'efecte d'antioxidants com les vitamines E i C (González *et al.*, 1991; Ramon *et al.*, 1993).

La incidència de càncer d'estómac ha disminuït espectacularment a Espanya en les darreres dècades i les xifres, igual que per al càncer d'esòfag, són molt inferiors a les d'altres països (Bolumar *et al.*, 1991). La incidència de càncer d'estómac era molt superior en els països mediterranis, i encara ara les xifres són superiors a les dels països del sud d'Europa.

A part dels utilitzats en aquests aliments, els additius i contaminants alimentaris no s'han considerat en aquest capítol, ja que, afortunadament, el seu paper en l'etiopatogènia del càncer és insignificant i els primers es consideren fins i tot protectors enfront d'algunes localitzacions tumorals.

#### **RECOMANACIONS DIETÈTIQUES PER A LA PREVENCIÓ DEL CÀNCER**

La traducció dels resultats de la investigació en recomanacions dietètiques dirigides a la població general és sempre un motiu de controvèrsia; hi ha investigadors molt puristes i poc operatius que davant la manca de proves feaents prefereixen no actuar. No obstant això, com que les recomanacions que s'utilitzen no són en cap cas perjudicials per a l'organisme i són, en la majoria dels ca-

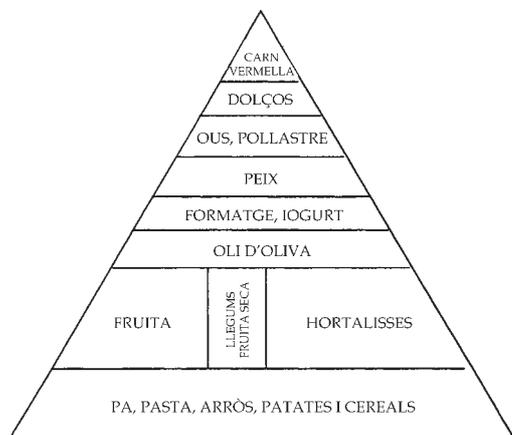


FIGURA 5. Piràmide de la dieta mediterrània tradicional. Font: WHO-FAO & OLDWAYS & HARVARD (1992).

sos, compatibles amb la prevenció de les malalties cardiovasculars, diversos organismes i institucions de diferents països han proposat una sèrie de recomanacions dietètiques per a la prevenció del càncer (figura 5). De fet, els estudis epidemiològics sobre dieta i càncer, realitzats en el nostre país, posen de manifest els factors dietètics implicats en el càncer colorectal, estómac, bufeta urinària i de mama, i el paper protector de la fruita i la verdura en diverses localitzacions tumorals (Benito i Cabeza, 1993).

A grans trets, les recomanacions alimentàries per a la prevenció del càncer en el nostre medi haurien d'incloure:

*a) Augmentar el consum de verdura i fruita fresca, sobretot pel benefici potencial per a la prevenció del càncer de diversos antioxidants que es troben en aquests aliments. És, sens dubte, la recomanació principal i la que té una base científica més ferma.*

*b) Disminuir el consum de greixos animals. Cal evitar el consum del greix visible de les carns i limitar el consum d'embotits i carns, treure la pell del pollastre, no utilitzar greixos animals per a cuinar (evitar, doncs, el llard i la mantega) i limitar el consum dels*

formatges grassos, la llet sencera i els productes de pastisseria, brioixeria i gelats. No s'ha de substituir el consum d'oli d'oliva per olis de llavors.

*c) Augmentar el consum d'aliments rics en fibra. Cal doblar el consum de fibra d'origen cereal i, per a aconseguir-ho, és convenient consumir diàriament cereals de gra sencer i lleguminoses.*

*d) Seguir mètodes de cocció correctes. Evitar fregir els aliments a altes temperatures i sobretot no reutilitzar l'oli excessivament. En aquest sentit, és millor utilitzar l'oli d'oliva perquè resisteix millor les altes temperatures. És preferible cuinar els aliments bullits, al forn o al vapor, i és convenient no abusar d'aliments fumats, salats o adobats.*

*e) Evitar l'obesitat i el sobrepès. Les dietes normocalòriques, o hipocalòriques si hi ha obesitat, combinades amb exercici moderat estan recomanades per a reduir el risc de càncer.*

*f) Fomentar una alimentació equilibrada mediterrània, basada en el consum d'aliments bàsics frescos, i evitar el consum de megadosis de suplementes vitamínics antioxidants.*

El desenvolupament de la investigació en aquest important sector de la salut pública ens facilitarà una sèrie d'instruments que permetran de progressar en la prevenció de la primera causa d'anys potencials de vida perduts en la totalitat de països mediterranis, mitjançant el foment d'una política nutricional basada en la recuperació de la dieta mediterrània.

## BIBLIOGRAFIA

- ARMSTRONG, B.; R. DOLL (1975). «Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices». *Int. J. Cancer*, núm. 15, pàg. 617-631.
- ARMSTRONG, B. K.; J. L. MANN (1985). «Diet». A: VESSEY,

- M. P.; M. GRAY (ed.). *Cancer risk and prevention*. Nova York: Oxford University Press, pàg. 69-98.
- BELLIZZI, M. (1989). «Nutrition policy development and implementation in Malta». *Eur. J. Clin. Nutr.*, núm. 43 (supl. 2), pàg. 71-77.
- BENITO, E.; E. CABEZA (1993). «Diet and cancer risk. An overview of Spanish studies». *Eur. J. Cancer Prev.*, núm. 2, pàg. 215-219.
- BENITO, E.; A. GIACOSA; M. J. HILL (ed.) (1992). *Public Education on diet and cancer*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- BENITO, E.; A. OBRADOR; A. STIGGELBOUT [et al.] (1990). «A population-based case-control study of colorectal cancer in Majorca. Vol. I. Dietary factors». *Int. J. Cancer*, núm. 45, pàg. 69-76.
- BENITO, E.; A. STIGGELBOUT; F. X. BOSCH [et al.] (1991). «Nutritional factors in colorectal cancer risk: a case-control study in Majorca». *Int. J. Cancer*, núm. 49, pàg. 161-167.
- BOLUMAR, F.; J. VIOQUE; A. CAYUELA (1991). «Changing mortality patterns for major cancers in Spain, 1951-1985». *Int. J. Epidemiol.*, núm. 20, pàg. 20-25.
- BRAGA, C.; C. LA VECCHIA; S. FRANCESCHI; E. NEGRI; M. PARPINEL; A. DECARLI; A. GIACOSA; D. TRICHOPOULOS (1998). «Olive oil, other seasoning fats, and the risk of colorectal carcinoma». *Cancer*, núm. 82, pàg. 448-453.
- CARROLL, K. K. (1980). «Lipids and carcinogenesis». *J. Environ. Path. Tox.*, núm. 3, pàg. 352-371.
- DE LORGERIL, M.; P. SALEN; J. L. MARTIN; I. MONJAUD; P. BOUCHER; N. MAMELLE (1998). «Mediterranean dietary pattern in a randomized trial: prolonged survival and possible reduced cancer rate». *Arch. Intern. Med.*, núm. 158, pàg. 1181-1187.
- DEN HARTOG, C.; K. BUZINA; F. FIDANZA; A. KEYS; P. ROINE (ed.) (1968). «Dietary studies and epidemiology of heart disease». La Haia: Stichting tot wetenschappelijke Voorlichting op Voedingsgebied.
- DOLL, R. (1994). «The use of meta-analysis in Epidemiology: Diets and Cancers of the Breast and Colon». *Nutr. Rev.*, núm. 52, pàg. 233-237.
- DOLL, R.; R. PETO (1981). «The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today». *J. Natl. Cancer Inst.*, núm. 66, pàg. 1191-1308.
- FERRO-LUZZI, A.; S. SETTE (1989). «The Mediterranean diet: an attempt to define its present and past composition». *Eur. J. Clin. Nutr.*, núm. 43 (supl. 2), pàg. 13-30.
- GIACOSA, A.; M. J. HILL (ed.) (1991). «The Mediterranean Diet and Cancer Prevention». Proceedings of a workshop organized by the European Cancer Prevention Organization (ECP) and the Italian League against Cancer, Cosenza, Italia (28-30 juny). Andover (Anglaterra): European Prevention Organization.
- GONZÁLEZ, C. A.; J. M. SANZ; G. MARCOS [et al.] (1991). «Dietary factors and stomach cancer in Spain: a multi-centre case control study». *Int. J. Cancer*, núm. 49, pàg. 513-519.
- GRUP EPIC (1994). «El estudio prospectivo europeo sobre dieta, cáncer y salud (EPIC) en España». *Med. Clin. (Barc.)*, núm. 102, pàg. 781-785. [Grup d'Espanya]
- HELSING, E. (1995). «The scientific basis for the formulation of a nutrition policy». *Rev. Esp. Nutr. Comunit.*, núm. 1, pàg. 23-27.
- HELSING, E.; A. TRICHOPOULOU (ed.) (1989). «The Mediterranean Diet and Food Culture— a Symposium». *Eur. J. Clin. Nutr.*, núm. 43 (supl. 2), pàg. S1-S92.
- HERCBERG, S.; P. PREZIOSI; S. BRIANCON; P. GALAN; I. TRIOL; D. MALVY; A. M. ROUSEL; A. FAVIER (1998). «A primary prevention trial using nutritional doses of antioxidant vitamins and minerals in cardiovascular diseases and cancer in a general population: the SU.VI.MAX study — design, methods, and participant characteristics. SUPPLEMENTATION EN VITAMINES ET MINÉRAUX ANTIOXYDANTS». *Control Clin. Trials.*, núm. 19, pàg. 336-351.
- JANG, M.; CAI, L.; G. O. UDEANI; K. V. SLOWING; C. F. THOMAS; C. W. BEECHER [et al.] (1997). «Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes». *Science*, núm. 275, pàg. 218-220.
- KATAN, M. B.; P. L. ZOCK; R. P. MENSINK (1995). «Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61, pàg. 1368S-1373S.
- KEYS, A. (1995). «Mediterranean diet and public health: personal reflections». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61, pàg. 1321S-1323S.
- KEYS, A. (ed.) (1980). «A multivariate analysis of death and coronary heart diseases». *Seven countries*. Cambridge: Harvard University Press.
- KEYS, A.; F. FIDANZA; M. J. KARNOVEN [et al.] (1972). «Indices of relative weight and obesity». *J. Chron. Dis.*, núm. 25, pàg. 329-343.
- KEYS, A.; M. KEYS (1975). «How to eat well and stay well, the Mediterranean way». Nova York: Doubleday and Co.
- KNITCHEWSKY, D. (1988). «Diet and Nutrition Research». *Cancer*, núm. 62, pàg. 1839-1843.
- KUSHI, L. H.; E. B. LENART; W. C. WILLETT (1995a). «Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. 1. Plant foods and dairy products». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61 (supl.), pàg. 1407S-1415S.
- (1995b). «Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. 2. Meat, wine, fats, and oil». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61 (supl.), pàg. 1416S-1427S.
- LA VECCHIA, C. (1992). «Cancers associated with high-fat

- diets». *J. Natn. Cancer Inst. Monogr.*, núm. 12, pàg. 79-85.
- LA VECCHIA, C.; F. LEVI; F. LUCCHINI; E. NEGRI (1993). «Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular disease». *Soz Präventivmed*, núm. 1 (supl.), pàg. S3-S71.
- LA VECCHIA, C.; F. LUCCHINI; E. NEGRI; P. BOYLE; P. MAISONNEUVE; F. LEVI (1992). «Trends of cancer mortality in Europe, 1955-1989 I. Digestive sites». *Eur. J. Cancer*, núm. 28, pàg. 132-235.
- LA VECCHIA, C.; E. NEGRI; S. FRANCESCHI; A. DECARLI; A. GIACOSA; L. LIPWORTH (1995). «Olive oil, other dietary fats and the risk of breast cancer». *Cancer Causes Control*, núm. 6, pàg. 545-550.
- LEIGHTON, F.; A. CUEVAS; V. GUASCH; D. D. PÉREZ; P. STROBEL; A. SAN MARTIN [et al.] (1999). «Plasma polyphenols and antioxidants, oxidative DNA damage and endothelial function in a diet and wine intervention study in humans». *Drugs Exp. Clin. Res.*, núm. 25, pàg. 133-141.
- MANOUSOS, O.; N. E. DAY; D. TRICHOPOULOS; F. GEROVASSILIS; A. TZONOV; A. POLYCHRONOPOULOU (1983). «Diet and colorectal cancer: a case-control study in Greece». *Int. J. Cancer*, núm. 32, pàg. 1-5.
- MARTÍN MORENO, J. M.; W. C. WILLETT; L. GORGOJO [et al.] (1995). «Dietary fat, olive oil intake and breast cancer risk». *Int. J. Cancer*, núm. 58, pàg. 774-780.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1982). *Diet, nutrition and cancer*. Committee on Diet, Nutrition, and Cancer, National Academy of Sciences. Washington, D C: National Academy Press.
- NESTLE, M. (1995). «Mediterranean diets: historical and research overview». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61 (supl. 6), pàg. 1313S-1320S.
- (1999). «Animal v. plant foods in human diets and health: is the historical record unequivocal?». *Proc. Nutr. Soc.*, núm. 58, pàg. 211-218.
- NESTLE, M. (ed.) (1995). «Mediterranean diets». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61 (supl.), pàg. 1313S-1427S.
- PALGI, A. (1984). «Vitamin A and lung cancer: a perspective». *Nutr. Cancer*, núm. 6 (2), pàg. 105-120.
- RAMON, J. M.; L. SERRA MAJEM; C. CERDÓ; J. OROMÍ (1993). «Nutrient intake and gastric cancer risk: a case control study in Spain». *Int. J. Epidemiol.*, núm. 22, pàg. 983-988.
- RENAUD, S.; M. DE LORGERIL; J. DELAYE; J. GUIDOLLET; F. JACQUARD; N. MAMELLE [et al.] (1995). «Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61, pàg. 1360S-1367S.
- SERRA MAJEM, L.; J. ARANCETA BARTRINA (1990). «Dieta y Cáncer. Perspectiva epidemiológica». *JANO Mon. Med.*, núm. 4, pàg. 13-26.
- SERRA MAJEM, L.; R. GARCÍA-CLOSAS; J. M. RAMON; C. MANAU; E. CUENCA; B. KRASSE (1993). «Dietary habits and dental caries in a population of Spanish schoolchildren with low levels of caries experience». *Caries Res.*, núm. 27, pàg. 488-494.
- SERRA MAJEM, L.; E. HELSING (ed.) (1993). «Changing patterns of fat intake in Mediterranean Countries». *Eur. J. Clin. Nutr.*, núm. 47 (supl.1), pàg. S1-S100.
- SERRA MAJEM, L.; C. LA VECCHIA; L. RIBAS; F. PRIETO-RAMOS; F. LUCCHINI; J. M. RAMON; L. SALLERAS (1993). «Changes in diet and mortality from selected cancers in southern Mediterranean Countries, 1960-1989». *Eur. J. Clin. Nutr.*, núm. 47, pàg. S25-S34.
- SERRA MAJEM, L.; L. RIBAS; J. M. RAMON (1999). «Compliance with dietary guidelines in the Spanish population.» Resultats de Catalan Nutrition Survey. *Br. J. Nutr.*, núm. 81 (supl. 2), pàg. S105-S112.
- SERRA MAJEM, L.; L. RIBAS; R. TRESSERRAS; J. NGO; L. SALLERAS (1995). «How could changes in diet explain changes in coronary heart disease mortality in Spain? The Spanish paradox». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61, pàg. 1351S-1359S.
- THE ALPHA-TOCOPHEROL, BETA-CAROTENE CANCER PREVENTION STUDY GROUP (1994). «The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers». *N. Engl. J. Med.*, núm. 330, pàg. 1029-1035.
- TORRE-BORONAT, M. C. DE LA (1999). «Scientific basis for the health benefits of the Mediterranean diet». *Drugs Exp. Clin. Res.*, núm. 25, pàg. 155-161.
- TRICHOPOULOU, A.; P. LAGIOU (1997). «Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle». *Nutr. Rev.*, núm. 55, pàg. 383-389.
- TRICHOPOULOU, A.; E. VASILOPOULOU; A. LAGIOU (1999). «Mediterranean diet and coronary heart disease: are antioxidants critical?». *Nutr. Rev.*, núm. 57, pàg. 253-255.
- TRICHOPOULOS, D.; G. OURANOS; N. E. DAY; A. TZONOV; O. MANOUSOS; C. H. PAPADIMITRIOU [et al.] (1985). «Diet and cancer of stomach: a case-control study in Greece». *Int. J. Cancer*, núm. 36, pàg. 291-297.
- TUYNIS, A. J. (1982). «Alcohol». A: SCHOTTENFELD, D.; J. F. FRAUMENI JR. (ed.) (1982). *Cancer epidemiology and prevention*. Filadèlfia: Saunders, pàg. 293-303.
- WEISBURGER, J. H. (1998). «Evaluation of the evidence on the role of tomato products in disease prevention». *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, núm. 218, pàg. 140-143.
- WILLETT, W. C.; B. MCMAHON (1984). «Diet and cancer: an overview (first of two parts)». *N. Engl. J. Med.*, núm. 310, pàg. 633-638.
- WILLETT, W. C.; F. SACKS; A. TRICHOPOULOU; G. DRESCHER; A. FERRO-LUZZI; E. HELSING; D. TRICHOPOULOS (1995). «Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating». *Am. J. Clin. Nutr.*, núm. 61 (supl.), pàg. 1402S-1406S.
- WILLIAMS, C.; M. WISEMAN; J. BUTTRISS (ed.) (1999). «Food-Based Dietary Guidelines — A Stage Approach». *Br. J. Nutr.*, núm. 81 (supl. 2), pàg. S29-S153.