Inutili le vitamine E e C nella prevenzione del cancro prostatico

Data 03 ottobre 2009
Categoria andrologia

I supplementi di vitamina E né di vitamina C non riducono il rischio di cancro alla prostata o di altro tipo, né la mortalità da tutte le cause o la mortalità per neoplasie.

Alcuni studi osservazionali hanno generato l'ipotesi che l'assunzione di vitamine C ed E possa ridurre il rischio di insorgenza di cancro. Evidenze sperimentali hanno, inoltre, indicato meccanismi plausibili secondo i quali svariati micronutrienti di tipo antiossidante, incluse le vitamine E e C, potrebbero rallentare la carcinogenesi. I risultati dei numerosi studi clinici eseguiti al fine di indagare il ruolo potenziale delle vitamine E e C nella prevenzione dei tumori, non sono stati comunque conclusivi.
Un ampio trial randomizzato, denominato "The Finnish ATBC (a-Tocopherol, Beta-Carotene) Cancer Prevention Trial", ha dimostrato che la vitamina E riduce il rischio di cancro alla prostata (The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. N Engl J Med. 1994; 330: 1029-35). Altri trial sull'impiego della vitamina E non sono stati disegnati appositamente per la valutazione degli eventi a lungo termine come il cancro e non avevano, quindi, il potere statistico per confermare questa relazione causale. Attualmente, nessuno studio ha esaminato il ruolo della vitamina C da sola nella prevenzione del cancro in uomini con livelli di rischio basale nella norma.

In considerazione della carenza di conoscenze e dell'attuale dibattito sul ruolo dei complessi vitaminici nella prevenzione del cancro, è stato disegnato il PHS II con l'obiettivo di stabilire se l'assunzione di supplementi di vitamina E e di vitamina C possa ridurre il rischio di cancro alla prostata e di cancro di ogni tipo in una popolazione costituita da medici americani di sesso maschile trattati e seguiti per un periodo di follow-up mediano di 8 anni.

Il PHS II, iniziato nel luglio 1997 e concluso il 31 agosto 2007, è un trial clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, multifattoriale che ha valutato il profilo rischio/beneficio dell'assunzione quotidiana di vitamina E (alfa-tocoferolo sintetico 400 UI/die a giorni alterni o suo placebo), vitamina C (acido ascorbico sintetico 500 mg/die o suo placebo) e di un complesso multivitaminico (Centrum Silver o suo placebo) nella prevenzione di cancro e malattie cardiovascolari. Un quarto componente introdotto alla randomizzazione era il beta-carotene (50 mg/a giorni alterni o suo placebo), la cui somministrazione è stata interrotta nel marzo 2003.
Sono stati arruolati 14.641 medici di sesso maschile di età = 50 anni, inclusi 1307 soggetti con una storia precedente di cancro (escluso carcinoma cutaneo non melanoma). Sono stati esclusi dallo studio gli uomini con storia pregressa di cirrosi, epatopatie attive, in terapia con anticoagulanti o affetti da gravi patologie che precludessero la partecipazione al trial.

Le principali misure di esito per questa analisi sono state il cancro alla prostata e il cancro di ogni tipo con un periodo di follow-up e validazione attuato fino al settembre 2008. In particolare, l'end point primario per la vitamina E era costituito dal cancro alla prostata, mentre per la vitamina C dal totale dei casi di qualsiasi tipo di cancro (escluso carcinoma cutaneo non-melanoma). Per la vitamina E, il cancro totale ed i casi incidenti di carcinoma colorettale costituivano end point secondari. Sono stati inoltre misurati e validati i casi di neoplasia ad altri siti, la mortalità totale e la mortalità per cancro.

Dei 14641 partecipanti, 3656 sono stati randomizzati al trattamento con vitamina E attiva e vitamina C attiva, 3659 a vitamina E attiva e vitamina C placebo, 3673 a vitamina E placebo e vitamina C placebo, 3653 a vitamina E placebo e vitamina C placebo.
L'aderenza al trattamento con vitamina E e placebo a 4 anni è risultata pari, rispettivamente, al 78% e al 77% (p=0.12) ed al 72% e 70% alla fine del follow-up mediano di 8 anni (p=0.004). Per vitamina C e placebo, l'aderenza al trattamento a 4 anni è stata del 78 % in entrambi i gruppi (p=0.99) e del 71% alla fine del follow-up (p=0.54).

Dalla presente analisi, sono stati rilevati e confermati, complessivamente, 1008 casi incidenti di cancro alla prostata e 1943 di cancro di ogni tipo. Durante il follow-up sono stati registrati 1661 decessi.
Rispetto a placebo, la vitamina E non ha avuto alcun effetto sull'incidenza del cancro alla prostata (9,1 eventi/1000 anni-persona nel gruppo vitamina E vs 9,5 con placebo; HR 0,97; IC 95% 0,85-1,09, p=0,58) o del cancro di ogni tipo (17,8 eventi/1000 anni-persona nel gruppo vitamina E vs 17,3 con placebo; HR 1,04; IC 95% 0,95-1,13, p=0,41). Non sono emerse differenze significative tra i soggetti trattati con vitamina E e quelli trattati con placebo su mortalità da tutte le cause (HR 1,08; IC 95% 0,98-1,19, p=0,13) e mortalità dovuta a neoplasie (HR 1,13; IC 95% 0,95-1,34, p=0,16). La stratificazione in funzione delle caratteristiche basali dei partecipanti (storia pregressa di cancro, fattori di rischio riconosciuti, altre strategie di intervento adottate nel PHS II che avrebbero potuto influire sull'incidenza delle neoplasie) non ha dimostrato alcuna variazione significativa dell'effetto della vitamina E sul rischio di cancro alla prostata o di altri agenti sul rischio cancerogeno totale.
Anche la vitamina C non ha determinato effetti significativi sulle incidenze di cancro di ogni tipo (17,6 eventi/1000 anni-persona nel gruppo vitamina C vs 17,5 con placebo; HR 1,01; IC 95% 0,92-1,10, p=0,86) e cancro alla prostata (9,4 eventi/1000 anni-persona nel gruppo vitamina C vs 9,2 con placebo; HR 1,02; IC 95% 0,90-1,15, p=0,80). Non sono emerse differenze significative tra i soggetti trattati con vitamina C rispetto al gruppo placebo su mortalità da tutte le cause (HR 1,07; IC 95% 0,97-1,18, p=0,17) e mortalità per cancro (HR 1,06; IC 95% 0,89-1,25, p=0,53).

Con nessuna delle due vitamine è stato rilevato un effetto rilevante da un punto di vista statistico sulle incidenze di cancro al colon-retto, polmone o di altro tipo. L'aggiustamento dei risultati in funzione dell'aderenza o meno nei primi 4-6 anni di follow-up non ha modificato gli esiti.

Rispetto al placebo, nel gruppo dei trattati con i supplementi vitaminici non è stato osservato un aumento del rischio di eventi avversi, quali emorragie minori (ematuria, ecchimosi ed epistassi), disturbi gastrointestinali (ulcera peptica, stipsi, diarrea, gastrite, nausea), astenia, sonnolenza, emicrania, decolorazione cutanea, eruzioni cutanee. La vitamina E è stata però correlata ad una maggiore frequenza di casi di rischio di stroke emorragico (HR 1.74; 95% CI 1.04-2.91).

Le principali limitazioni dello studio PHS II sono relative alla sua durata, probabilmente non sufficiente a coprire la finestra critica eziologica delle patologie neoplastiche, ed all'impiego di un singolo dosaggio per ciascuna vitamina che non ha permesso di valutare l'effetto di dosi multiple sulla eventuale riduzione del rischio di cancro.
Un ulteriore fattore di confondimento consiste nell'aver utilizzato una formulazione sintetica di vitamina E che non includeva il costituente naturale alfa-tocoferolo. Da quanto riportato in letteratura, questo componente sembra, infatti, ricoprire un ruolo più importante rispetto all'a-tocoferolo nella prevenzione del carcinoma della prostata.

In questo ampio studio a lungo termine su medici statunitensi, né i supplementi di vitamina E né di vitamina C hanno ridotto il rischio di cancro alla prostata o di altro tipo, né la mortalità da tutte le cause o la mortalità per neoplasie.
Questi dati non forniscono alcun supporto per l'uso di questi supplementi nella prevenzione del cancro in uomini di mezza età o più anziani.

Conflitto di interesse

Diversi autori hanno ricevuto finanziamenti da varie ditte farmaceutiche.

Dottoressa Paola Cutroneo

Riferimento bibliografico

Gaziano JM et al. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men. The Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial. JAMA 2009; 301: 52-62.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]