

## **Donne e fumo: tutti i rischi per la salute - 2: Tumori e danni estetici**

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

### **Indice**

Quali sono le più recenti evidenze sul rapporto tra fumo e cancro al polmone?	pag.	1
Il fumo provoca solo il cancro al polmone?	pag.	1
Fumo e cancro al seno: che cosa sappiamo oggi?	pag.	2
Abbiamo ulteriori evidenze di questa correlazione?	pag.	2
E per quanto riguarda il cancro alla vescica?	pag.	3
Il fumo incide anche sulla sessualità: come e cosa si può fare per contrastare gli effetti più negativi?	pag.	3
Nicotina e bellezza: come si trasforma la pelle delle fumatrici?	pag.	3
Una delle resistenze a smettere di fumare è che si ingrassa: è vero? E che cosa si può fare per evitarlo?	pag.	3
Approfondimenti specialistici	pag.	4

### **Quali sono le più recenti evidenze sul rapporto tra fumo e cancro al polmone?**

Uno studio condotto in Francia sulle abitudini di fumo di 2.276 uomini e 650 donne ammalati di cancro al polmone, e 2.780 uomini e 775 donne sani, ha confermato che il rischio per le donne è più elevato che per gli uomini (Papadopoulos et al 2014).

Più in generale, un altro studio ha esaminato la correlazione tra il rischio di cancro al polmone e il momento della prima sigaretta dal momento del risveglio ("time to first cigarette after waking", TTFC) (Gu et al 2014). In confronto a un TTFC superiore a 60 minuti, è emerso che l'OR di cancro al polmone per un TTFC pari a 31-60 minuti, 6-30 minuti e meno di 6 minuti è rispettivamente pari a 2.57, 2.27 e 3.50; inoltre il rischio di cancro per chi fuma 1-10 sigarette al giorno, 11-20, 21-34 e oltre 30 è significativamente più elevato tra chi ha un TTFC inferiore ai 60 minuti (OR rispettivi: 64.0 vs 11.7; 125.6 vs 28.6; 130.1 vs 40.7; 260.8 vs 108.9 per 100.000 persone/anno).

---

### **Il fumo provoca solo il cancro al polmone?**

No: aumenta anzi il rischio di cancro anche in altri organi, perché gli idrocarburi policiclici, che sono le sostanze cancerogene prodotte dalla combustione del tabacco, e gli altri 50 cancerogeni ad essi associati, entrano nel circolo sanguigno e raggiungono tutti i tessuti.

Le fumatrici hanno **più cancro**:

- al **seno**;

- al **collo dell'utero** (in cui il fumo potenzia l'azione cancerogena dei Papillomavirus contratti attraverso i rapporti sessuali);
- alla **vescica** (perché le sostanze cancerogene vengono escrete dal rene e si concentrano in vescica specie durante la notte, quando le urine sono più concentrate, con un effetto cancerogeno ulteriormente amplificato se la donna ha un'infezione da Papillomavirus che può attaccare anche la parete della vescica);
- al **colon**;
- all'**endometrio**.

Per esempio, il trial NSABP-1 (Land et al 2014), condotto su 13.388 donne, ha evidenziato come le donne che fumano da più di 35 anni abbiano un maggiore rischio di cancro al seno (HR = 1.6), cancro al polmone (HR = 18.4) e cancro del colon (HR = 5.1).

---

---

### **Fumo e cancro al seno: che cosa sappiamo oggi?**

Negli ultimi decenni si sono accumulate molte evidenze che dimostrano la correlazione tra fumo e cancro al seno. Questi risultati sono stati valutati non solo da numerosi ricercatori indipendenti ma anche, per fermarsi al Nord America, da agenzie come la U.S. Surgeon General, la International Agency for Research on Cancer e la California Environmental Protection Agency: tutti i dati concorrono a indicare come il fumo influenzi pesantemente il rischio di cancro al seno, e tanto più nelle fumatrici forti e di lunga data, e in quelle che hanno iniziato in giovane età (Reynolds 2013) e che hanno un intervallo breve (inferiore ai 6 minuti) tra risveglio e prima sigaretta (Gu et al 2014).

Nello studio di coorte Life After Cancer Epidemiology (LACE), sono state studiate 2.265 donne colpite da cancro al seno per una mediana di 12 anni (Braithwaite et al 2012), per capire se il fumo fosse associato a un maggior rischio di mortalità: il risultato, davvero allarmante, è che **le donne che continuano a fumare dopo la diagnosi di cancro e la conseguente terapia hanno, rispetto alle non fumatrici, un rischio doppio (HR, hazard ratio = 2.01) di morire per il cancro e un rischio quasi quadruplo (HR = 3.84) di morire per altre cause concorrenti**. Se invece smettono di fumare, il rischio differenziale è molto più basso (HR = 1.24).

In un altro studio, condotto per 30 anni su 302.865 donne norvegesi nate fra il 1899 e il 1975, per un impressionante follow-up complessivo di oltre 4 milioni di anni-donna, è emerso che le fumatrici hanno un maggior rischio generale di cancro al seno (HR = 1.15), e che questo rischio aggravato dipende dall'età in cui si inizia a fumare, dal numero di sigarette fumate al giorno e dal numero di anni in cui si è fumato. In particolare, dallo studio risulta che le donne che hanno iniziato a fumare più di dieci anni prima della nascita del primo figlio hanno **un rischio di ammalarsi del 60% maggiore (HR = 1.60)** rispetto alle donne che non hanno mai fumato (Bierkaas et al 2013).

### **Abbiamo ulteriori evidenze di questa correlazione?**

Certamente. Uno studio condotto in Canada su 5.892 donne colpite da cancro al seno ha accertato che, tra le fumatrici, la mortalità specificamente dovuta al tumore aumenta con il

numero di sigarette fumate al giorno e il numero di anni di dipendenza dal fumo. In particolare, in confronto alle non fumatrici, **le forti fumatrici hanno una mortalità correlata al cancro al seno dal 32% al 56% più elevata**; l'abitudine al fumo al momento della diagnosi, inoltre, è associata a un più elevato tasso di mortalità generale (Bérubé et al 2014).

Secondo il Canadian National Breast Cancer Study (CNBCS), condotto su 89.835 donne di età compresa fra i 40 e i 59 anni, seguite per una media di 22.1 anni, **il cancro al seno risulta associato alla durata del fumo (HR = 1.57) e all'intensità, in termini di numero di sigarette fumate al giorno (HR = 1.21)**. Anche in questo caso, il numero di anni di dipendenza dal fumo prima di avere la prima gravidanza è associato a un più elevato rischio di ammalarsi (HR = 1.18) (Catsburg et al 2014).

### **E per quanto riguarda il cancro alla vescica?**

Negli Stati Uniti, **il fumo è il principale fattore di rischio per questo tipo di tumore** (Besaratina e Tommasi 2013); i fattori predittivi decisivi sono l'intensità e la durata del fumo. Il rischio urologico non riguarda solo la vescica in sé, ma anche l'urotelio (Sosnowski e Przewoński 2014): il cancro peggiora inoltre l'efficacia delle terapie e la prognosi. All'opposto, smettere di fumare allunga la vita ad ogni stadio del cancro. Ne deriva che l'urologo ha un'importante ruolo di informazione sull'importanza di smettere di fumare.

### **Il fumo incide anche sulla sessualità: come e cosa si può fare per contrastare gli effetti più negativi?**

La prevenzione migliore è non fumare! Gli effetti più negativi si esercitano a livello vascolare: negli uomini il fumo è il più forte fattore predittivo di difficoltà di erezione da danno vascolare. E' plausibile che nella donna **il fumo cronico causi danno vascolare con difficoltà di eccitazione genitale** (e quindi **secchezza vaginale, dolore ai rapporti e difficoltà orgasmiche**), in proporzione al numero di sigarette fumate per anno e alla durata dell'abitudine al fumo. Esistono studi sugli animali che dimostrano uno specifico danno della lubrificazione vaginale quando le arterie sono lese del fumo.

### **Nicotina e bellezza: come si trasforma la pelle delle fumatrici?**

La nicotina e gli altri fattori tossici contenuti nei prodotti della combustione del tabacco (oltre 50 principi tossici!) agiscono sulla pelle in modo complesso: riducono l'ossigenazione della cute, per il danno vascolare che provocano, causando il colore "grigiastro" tipico dei forti fumatori; riducono la produzione di collagene, elastina e mucopolisaccaridi da parte dei fibroblasti, riducendo quindi il turgore e l'elasticità della cute stessa; aumentano la vulnerabilità ai danni da raggi ultravioletti.

### **Una delle resistenze a smettere di fumare è che si ingrassa: è vero? E che cosa si può fare per evitarlo?**

Sì, una parte dei fumatori aumenta di peso quando tenta di smettere: sono i soggetti che compensano la liturgia "orale" del fumo – che ha un effetto ansiolitico – con il cibo. Sono a rischio anche i soggetti che più o meno consapevolmente usano il fumo come "autoterapia" anti-fame. Per evitare l'aumento di peso sono fondamentali: il movimento fisico quotidiano (sia perché brucia calorie, sia e soprattutto perché scarica le tensioni che altrimenti si cerca di attenuare fumando la sigaretta), una dieta appropriata ed eventualmente il bupropione (che agisce come antidepressivo ma aiuta anche, come vedremo meglio nella terza parte della scheda, a disintossicarsi dal fumo). Un nuovo farmaco che aiuta a ridurre la dipendenza dal fumo è la vareniciclina, da assumere comunque su prescrizione e sotto controllo del medico di fiducia.

### **Approfondimenti specialistici**

Allen SS.

Cigarette smoking among women: how can we help?

Minn Med. 2014 Mar; 97 (3): 41-3

Barberi S.

Il fumo di sigaretta

Atti del XXVI Congresso di pediatria preventiva e sociale, Verona, 27-29 novembre 2014. In *Pediatria Preventiva e Sociale* S4 ,IX, pag. 61, 2014

Benedict MD, Missmer SA, Vahratian A, Berry KF, Vitonis AF, Cramer DW, Meeker JD.

Secondhand tobacco smoke exposure is associated with increased risk of failed implantation and reduced IVF success.

Hum Reprod. 2011 Sep; 26 (9): 2525-31. doi: 10.1093/humrep/der226. Epub 2011 Jul 18

Bérubé S, Lemieux J, Moore L, Maunsell E, Brisson J.

Smoking at time of diagnosis and breast cancer-specific survival: new findings and systematic review with meta-analysis.

Breast Cancer Res. 2014 Apr 19; 16 (2): R42. doi: 10.1186/bcr3646

Besaratinia A, Tommasi S.

Genotoxicity of tobacco smoke-derived aromatic amines and bladder cancer: current state of knowledge and future research directions

FASEB J. 2013 Jun; 27 (6): 2090-100. doi: 10.1096/fj.12-227074. Epub 2013 Feb 28

Bhat V.M. Cole J.W. Sorkin J.D. Wozniak M.A. Malarcher A.M. Giles W.H. Stern B.J. Kittner S.J. 2008

Dose-response relationship between cigarette smoking and risk of ischemic stroke in young women

Stroke. 2008 Sep; 39 (9): 2439-2443

Bjerkaas E, Parajuli R, Weiderpass E, Engeland A, Maskarinec G, Selmer R, Gram IT.

Smoking duration before first childbirth: an emerging risk factor for breast cancer? Results from 302,865 Norwegian women.

Cancer Causes Control. 2013 Jul; 24 (7): 1 347-56. doi: 10.1007/s10552-013-0213-1. Epub 2013 May 1

Braithwaite D, Izano M, Moore DH, Kwan ML, Tammemagi MC, Hiatt RA, Kerlikowske K, Kroenke CH, Sweeney C, Habel L, Castillo A, Weltzien E, Caan B.

Smoking and survival after breast cancer diagnosis: a prospective observational study and systematic review

Breast Cancer Res Treat. 2012 Nov; 136 (2): 521-33. doi: 10.1007/s10549-012-2276-1. Epub 2012 Sep 29

Brooks D.R. Mucci L.A. Hatch E.E. Cnattingius S. 2004

Maternal smoking during pregnancy and risk of brain tumors in the offspring. A prospective study of 1.4 million Swedish births

Cancer Causes Control 15 (10): 997-1005, 2004

Cantani A. Micera M. 2005

Epidemiology of passive smoke: a prospective study in 589 children

European Review Med. Pharmacol Science 9 (1): 23-30, 2005

Catsburg C, Miller AB, Rohan TE.

Active cigarette smoking and risk of breast cancer

Int J Cancer. 2014 Oct 10. doi: 10.1002/ijc.29266. [Epub ahead of print]

Dua MM, Dalman RL.

Identifying abdominal aortic aneurysm risk factors in postmenopausal women

Womens Health (Lond Engl). 2009 Jan;5(1):33-7. doi: 10.2217/17455057.5.1.33.

Ford K. Soers M. Crutchfield M. Wilson A. Jannaush M. 2005

A longitudinal study of the predictors of prevalence and severity of symptoms commonly associated with menopause

Menopause 12 (3): 308-17, 2005

Gram IT, Sandin S, Braaten T, Lund E, Weiderpass E.

The hazards of death by smoking in middle-aged women

Eur J Epidemiol. 2013 Oct; 28 (10): 799-806

Gu F, Wacholder S, Kovalchik S, Panagiotou OA, Reyes-Guzman C, Freedman ND, De Matteis S, Consonni D, Bertazzi PA, Bergen AW, Landi MT, Caporaso NE.

Time to smoke first morning cigarette and lung cancer in a case-control study

J Natl Cancer Inst. 2014 Jun 19; 106 (6): dju118. doi: 10.1093/jnci/dju118. Print 2014 Jun.

Henley SJ, Richards TB, Underwood JM, Ehemann CR, Plescia M, McAfee TA; Centers for Disease

Control and Prevention (CDC).

Lung cancer incidence trends among men and women--United States, 2005-2009

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014 Jan 10; 63 (1): 1-5. Erratum in MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014 Jan 17; 63 (2): 45

Hildebrand JR, Sastry S.

"Stop smoking!" Do we say it enough?

J Oncol Pract. 2013 Sep; 9 (5): 230-2. doi: 10.1200/JOP.2013.000890. Epub 2013 Jul 29

Land SR, Liu Q, Wickerham DL, Costantino JP, Ganz PA.

Cigarette smoking, physical activity, and alcohol consumption as predictors of cancer incidence among women at high risk of breast cancer in the NSABP P-1 trial

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014 May; 23 (5): 823-32. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1105-T. Epub 2014 Feb 25

Lederle F.A. Larson J.C. Margolis K.L. Allison M.A. Freiberg M.S. Cochrane B.B. Graettinger W.F. Curb J.D. - Women's Health Initiative Cohort Study 2008

Abdominal aortic aneurysm events in the women's health initiative: cohort study

BMJ. 2008 Oct 14; 337: a1724. Comment in: BMJ. 2008; 337: a1894

Kazemi A, Ramezanzadeh F, Esfahani MH, Saboor-Yaraghi AA, Nejat S, Rahimi-Forooshani A.

Impact of environmental tobacco smoke exposure in women on oxidative stress in the antral follicle and assisted reproduction outcomes.

J Res Med Sci. 2013 Aug; 18 (8): 688-94

Lintsen A.M. Pasker-de Jong P.C. de Boer E.J. et Al. 2005

Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate of IVF

Human Reproduction 7: 200-206, 2005

McAfee T, Babb S, McNabb S, Fiore MC.

Helping Smokers Quit - Opportunities Created by the Affordable Care Act

N Engl J Med. 2014 Nov 19. [Epub ahead of print]

Meeker JD, Benedict MD.

Infertility, Pregnancy Loss and Adverse Birth Outcomes in Relation to Maternal Secondhand Tobacco Smoke Exposure.

Curr Womens Health Rev. 2013 Feb; 9 (1): 41-49

Papadopoulos A, Guida F, Leffondré K, Cénée S, Cyr D, Schmaus A, Radoï L, Paget-Bailly S, Carton M, Menvielle G, Woronoff AS, Tretarre B, Luce D, Stücker I.

Heavy smoking and lung cancer: are women at higher risk? Result of the ICARE study

Br J Cancer. 2014 Mar 4; 110 (5): 1385-91. doi: 10.1038/bjc.2013.821. Epub 2014 Jan 14

Reynolds P.

Smoking and breast cancer

J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2013 Mar; 18 (1): 15-23. doi: 10.1007/s10911-012-9269-x.  
Epub 2012 Nov 23

Richardson CG, Struik LL, Johnson KC, Ratner PA, Gotay C, Memetovic J, Okoli CT, Bottorff JL.  
Initial impact of tailored web-based messages about cigarette smoke and breast cancer risk on boys' and girls' risk perceptions and information seeking: randomized controlled trial  
JMIR Res Protoc. 2013 Dec 10; 2 (2): e53. doi: 10.2196/resprot.2858

Sosnowski R, Przewo&#378;niak K.

The role of the urologist in smoking cessation: Why is it important?

Urol Oncol. 2014 Aug 21. pii: S1078-1439(14)00267-1. doi: 10.1016/j.urolonc.2014.07.011.  
[Epub ahead of print]

Spaggiari L. 2005

Fumo e donna nel terzo millennio

Presentazione al Convegno della Fondazione Veronesi su "Donne e nuovi equilibri", Milano, 25  
maggio 2005

Schwartz J, Bottorff JL, Ratner PA, Gotay C, Johnson KC, Memetovic J, Richardson CG.

Effect of web-based messages on girls' knowledge and risk perceptions related to cigarette  
smoke and breast cancer: 6-month follow-up of a randomized controlled trial  
JMIR Res Protoc. 2014 Sep 30; 3 (3): e53. doi: 10.2196/resprot.3282

Tucci M. La cybergeneration: il reale dal mondo virtuale

Atti del XXVI Congresso di pediatria preventiva e sociale, Verona, 27-29 novembre 2014. In  
Pediatrics Preventiva e Sociale S4 ,IX, pag. 75-75, 2014

Wdowiak A, Lewicka M, Plewka K, Bakalczuk G.

Nicotinism and quality of embryos obtained in in-vitro fertilization programmes

Ann Agric Environ Med. 2013; 20 (1) :82-5

Yao T, Sung HY, Mao Z, Hu TW, Max W.

The healthcare costs of secondhand smoke exposure in rural China

Tob Control. 2014 Oct 21. pii: tobaccocontrol-2014-051621. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2014-  
051621. [Epub ahead of print]