

Ruolo del caffè nella prevenzione del cancro

ISANNA MURRO, CARMEN DI NOIA, GIOVANNI DE PERGOLA

Ambulatorio di Nutrizione Clinica, UOC di Oncologia, Dipartimento di Medicina Interna e Oncologia Clinica, Università degli Studi di Bari, Scuola di Medicina, Policlinico, Bari

Il caffè è una bevanda energetica ottenuta dalla tostatura e dalla successiva macinazione di semi provenienti da alberi della famiglia delle Rubiacee, che a oggi rappresenta la seconda bevanda maggiormente consumata al mondo, dopo l'acqua.

Proprio a causa del suo largo impiego, l'impatto sullo stato di salute umana delle sostanze che lo compongono ha suscitato notevole interesse nel mondo scientifico.

La varietà di caffè maggiormente consumata è il caffè Arabica, seguito dal Robusta e dal Verde, coltivati prevalentemente nelle aree geografiche del Sud America, in Etiopia, in Kenia e in Vietnam. Queste varietà differiscono per la ripartizione percentuale dei vari fitocomponenti e, tra questi, figurano la caffeina, l'acido clorogenico, i diterpeni pentaciclici, la trigonellina e le melanoidine¹.

La caffeina rappresenta uno dei principali metaboliti secondari del caffè, presente in maggiore concentrazione nel caffè Robusta (2,5% del peso secco)¹. Si tratta di un alcaloide la cui demetilazione a livello epatico porta alla formazione di ulteriori composti attivi come la paraxantina, la teobromina e la teofillina. A seguito di tale processo, i metaboliti attivi raggiungono i tessuti periferici dove esplicano la loro azione. In particolare, a livello cerebrale, la caffeina inibisce i recettori adenosinici A1 e A2, favorendo il rilascio di dopamina, con miglioramento della sintomatologia del morbo di Parkinson². Recenti studi hanno inoltre dimostrato come questo composto sia in grado di agire sinergicamente con l'adrenalina e la noradrenalina, migliorando pertanto anche la percezione, l'astenia e la memoria³.

L'acido clorogenico, invece, costituisce il composto fenolico maggiormente rappresentato nel caffè e in particolare nel caffè Robusta (6-10% del peso sec-

co)¹. A causa della sua scarsa concentrazione ematica, si suppone che esso svolga attività antiossidante e chemioprotettiva per via indiretta modulando l'espressione genica della glutazione S-transferasi e l'attività della NF-kB, della proteina-1 e delle MAPKs⁴. Inoltre, l'acido clorogenico è in grado d'inibire l'attività della DNA-metiltransferasi rallentando in modo significativo l'invecchiamento cellulare⁵.

Anche i diterpeni kahweol e cafestol e la trigonellina svolgono attività antiossidante in sinergia con l'acido clorogenico.

Le melanoidine, infine, costituiscono la porzione di fibra che si è mostrata in grado di modificare la composizione del microbiota intestinale, producendo beneficio per lo stato di salute degli enterociti⁶.

Accanto ai ben noti effetti che l'assunzione abituale di caffè produce sull'incremento della memoria³, sul miglioramento della sintomatologia del morbo di Parkinson² e sulla riduzione del rischio di diabete mellito tipo 2⁷, è opportuno mettere in risalto gli effetti che questa bevanda esercita su numerose patologie neoplastiche.

Recenti meta-analisi hanno messo in evidenza il ruolo protettivo che il caffè esercita, in maniera dose-dipendente, sull'incidenza del carcinoma mammario⁸, del carcinoma endometriale⁹, del colon-carcinoma¹⁰ e del carcinoma prostatico¹¹.

Il carcinoma mammario rappresenta la neoplasia più frequente nel genere femminile¹². Il consumo di caffè quale strategia per la prevenzione e/o il trattamento di questa patologia non ha prodotto risultati significativi nella popolazione femminile generale. Tuttavia, recenti meta-analisi dimostrano il ruolo protettivo che il caffè produce sul tumore al seno nelle donne in menopausa⁸; lo studio ha dimostrato che il consumo di 4 tazze di caffè al giorno si associa a una riduzione del 10%

PAROLE CHIAVE

caffè, tumori, alimenti funzionali, prevenzione

CORRISPONDENZA

Giovanni De Pergola
giovanni.depergola@uniba.it



del rischio di cancro in post-menopausa ⁸. L'effetto benefico in questo caso è da attribuire verosimilmente all'azione indiretta dei componenti fitochimici del caffè. Per quanto concerne il meccanismo, è stata evidenziata una relazione positiva tra il consumo di caffè e i livelli circolanti di SHBG, con riduzione dei livelli ematici di estrogeni liberi, che rappresentano il principale fattore di rischio per tale patologia nelle donne che esprimono recettori ormonali.

Il carcinoma endometriale segue, in termini di frequenza, il carcinoma mammario. Si tratta di una neoplasia che si sviluppa prevalentemente dopo la menopausa. È stato dimostrato da recenti studi come anche questo tipo di neoplasia risenta positivamente della presenza di caffè nella dieta. In particolare, il consumo quotidiano di questa bevanda è in grado di ridurre l'incidenza della lesione endometriale nelle donne in post-menopausa, in particolare se caratterizzate da livelli di BMI ≥ 30 kg/m² ⁹. Tale effetto si esplica in maniera dose-dipendente, producendo una riduzione del rischio del 10% per ogni tazza di caffè consumata nel corso della giornata ¹³. Il meccanismo d'azione è riconducibile, come per le altre neoplasie, all'azione antiossidante, anti proliferativa, anti-angiogenica e pro-apoptotica dei polifenoli e degli acidi organici tipici dell'alimento funzionale. Inoltre, come per il carcinoma mammario, anche il carcinoma endometriale risente della esposizione a elevati livelli di estrogeni circolanti. Per tanto, l'aumento della sintesi di SHBG caffè-mediato risulta essere protettivo per l'endometrio. Lo stesso dato non è stato confermato invece nelle donne in età fertile e nelle stesse con BMI ≤ 25 kg/m² ⁹.

Nella popolazione generale, la seconda causa di morte dopo l'infarto del miocardio è il carcinoma del colon-retto. Vi sono dati che suggeriscono un effetto protettivo del consumo di caffè sulla prevenzione di tale tumore. In particolare, una recente meta-analisi dimostra che il caffè è utile per la prevenzione del tumore al colon esclusivamente nella popolazione maschile Europea e in quella femminile in Asia ¹⁰. Sebbene il caffè contenga numerose sostanze antiossidanti, la tostatura dei chicchi di caffè può generare agenti mutageni che, a contatto con la mucosa intestinale, potrebbero essere responsabili di fenomeni di carcinogenesi. Un ulteriore effetto protettivo del caffè per il cancro del colon è l'aumento della motilità intestinale, che riduce il tempo di contatto del materiale fecale con la mucosa dell'intestino ¹⁰. Tale meta-analisi esclude invece una correlazione significativa tra consumo di caffè e carcinoma del retto ¹⁰.

Ancora, il caffè ha mostrato effetti protettivi nei confronti del carcinoma prostatico, soprattutto nelle for-

me non avanzate della malattia, con una relazione dose-dipendente. Il rischio si riduce del 2,5% per ogni due tazze di caffè aggiuntive durante il corso della giornata ¹¹. Non è ancora stato stabilito quali dei vari composti alcaloidi, polifenolici e diterpenici agiscano, direttamente o indirettamente, sulla prevenzione della lesione neoplastica. Molti studi evidenziano come questi siano in grado di prevenire indirettamente il danno ossidativo dei tessuti e promuovendo l'attivazione dei sistemi antiossidanti endogeni. È stata infatti evidenziata una relazione positiva tra il consumo di caffè e i livelli circolanti di glutazione e glutazione riduttasi ¹⁴, responsabili della neutralizzazione dei radicali liberi dell'ossigeno (ROS). Inoltre, *in vitro* è stata dimostrata la capacità di queste molecole d'indurre apoptosi cellulare mediante attivazione della caspasi-3 ¹⁵. Anche il fegato sembra beneficiare degli effetti favorevoli del caffè. Recenti studi hanno messo in evidenza come il caffè riduca significativamente il rischio di sviluppare malattie croniche del fegato quali steatosi epatica e cirrosi ¹⁶. Inoltre, si è rivelato essere in grado di ridurre il rischio di carcinoma epatico in relazione dose-dipendente: l'aumento del consumo di una tazza al giorno ha mostrato di ridurre del 15% il rischio di malattia ¹⁷. Il fenomeno è verosimilmente riconducibile all'azione che la caffeina esercita a livello degli epatociti, modulando l'espressione del gene Nrf2, responsabile della trascrizione di enzimi coinvolti nei processi di detossificazione cellulare (chinone ossidoreduttasi 1, glutazione S-transferasi alfa 1 ecc.) ¹⁸.

Altre forme neoplastiche che risentono positivamente dell'effetto antiossidante e protettivo dei polifenoli e degli altri fitocomponenti del caffè risultano essere i carcinomi del tratto oro-faringeo e le leucemie. Diversamente, non sono state evidenziate relazioni significative con il carcinoma dello stomaco, renale, delle ovaie e dei polmoni ¹⁹.

Una recente meta-analisi ha dimostrato come l'elevato consumo di caffè riduca di 1.45 volte il rischio di sviluppare neoplasie oro-faringee ²⁰, ma il meccanismo d'azione di tale relazione non è stata dimostrata. Gli autori suggeriscono che l'effetto benefico sia verosimilmente imputabile all'azione antiossidante sinergica dell'acido clorogenico, della trigonellina e dei diterpeni pentaciclici. Gli stessi mettono in evidenza come anche la temperatura della bevanda potrebbe in parte spiegare l'azione benefica del caffè su questo tipo di carcinoma.

Controversi sono i dati in merito al carcinoma pancreatico. Se alcuni studi suggeriscono che il caffè possa essere un fattore di rischio importante ^{19,21}, e persino con una relazione dose-dipendente, altri suggeriscono

no come il consumo di questa bevanda sia associato a una riduzione del rischio di sviluppare il cancro del pancreas ^{22,23}.

A conclusione di questa revisione della letteratura, i potenziali effetti positivi di questo alimento funzionale sono condizionati da una predisposizione individuale. Non è pertanto possibile definire una dose di caffè al di sotto o al di sopra della quale si manifestano gli effetti citati. Peraltro, è comunque opportuno non ec-

cedere con il consumo di questa bevanda, in quanto dosi eccessive di caffeina accentuano i potenziali effetti negativi tipici dell'alcaloide, quali tachicardia, cefalea, insonnia, nervosismo, tremori e attacchi di panico ¹.

Conflitto di interessi

Murro Isanna, Carmen Di Noia, Giovanni De Pergola dichiarano nessun conflitto di interesse.

DA RICORDARE

Il caffè può essere considerato un nutraceutico molto importante a causa del suo vasto impiego da parte di tutta la popolazione mondiale

Gli effetti benefici di questa bevanda in campo oncologico sono stati dimostrati in merito al carcinoma mammario, endometriale, epatico, prostatico, al carcinoma del colon alle leucemie e ai carcinomi del tratto oro-faringeo, in relazione dose-dipendente

Dati controversi emergono in merito al carcinoma pancreatico

Non ci sono evidenze che mostrino una correlazione tra il consumo di caffè e il carcinoma allo stomaco, ai polmoni, alle ovaie e ai reni

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Ludwig IA, Clifford MN, Lean ME, et al. Coffee: biochemistry and potential impact on health. *Food Funct* 2014;5:1695-717.
- ² Trevitt J, Kawa K, Jalali A, et al. Differential effects of adenosine antagonists in two models of Parkinsonian tremor. *Pharmacol Biochem Behav* 2009;94:24-9.
- ³ Borota D, Murray E, Keceli G, et al. Post-study caffeine administration enhances memory consolidation in humans. *Nat Neurosci* 2014.
- ⁴ Feng R, Lu Y, Bowman LL. Inhibition of activator Protein-1, NF-κB, and MAPKs and induction of phase 2 detoxifying enzyme activity by chlorogenic acid. *J Biol Chem* 2005;280:27888-95.
- ⁵ Jurkowska RZ, Jurkowski TP, Jeltsch A. Structure and function of mammalian DNA methyltransferases. *ChemBiochem* 2011;12:206-22.
- ⁶ Vitaglione P, Fogliano V, Pellegrini N. Coffee, colon function and colorectal cancer. *Food Funct* 2012;3:916-22.
- ⁷ Carlström M, Larsson SC. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev* 2018;76:395-417.
- ⁸ Lafranconi A, Micek A, De Paoli P, et al. Coffee intake decreases risk of postmenopausal breast cancer: a dose-response meta-analysis on prospective cohort studies. *Nutrients* 2018;10:112.
- ⁹ Lafranconi A, Micek A, Galvano F, et al. Coffee decreases the risk of endometrial cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients* 2017;9:1223.
- ¹⁰ Sartini M, Bragazzi NL, Spagnolo AM, et al. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutrients* 2019;11:694.
- ¹¹ Liu H, Hu GH, Wang XC, et al. Coffee consumption and prostate cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *Nutr Cancer* 2015;67:392-400.
- ¹² Boyle P, Levin B. *World Cancer Report*. Lyon, France: IARC (International Agency for Research on Cancer) Press 2008.
- ¹³ Yang TO, Crowe F, Cairns BJ, et al. Tea and coffee and risk of endometrial cancer: cohort study and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2015;101:570-8.
- ¹⁴ Bakuradze T, Boehm N, Janzowski C, et al. Antioxidant-rich coffee reduces DNA damage, elevates glutathione status and contributes to weight control: results from an intervention study. *Mol Nutr Food Res* 2011;55:793-7.
- ¹⁵ Hwang YP, Jeong HG. The coffee diterpene kahweol induces heme oxygenase-1 via the PI3K and p38/Nrf2 pathway to protect human dopaminergic neurons from 6-hydroxydopamine-derived oxidative stress. *FEBS Lett* 2008;582:2655-62.
- ¹⁶ Liu F, Wang X, Wu G, et al. Coffee consumption decreases risks for hepatic fibrosis and cirrhosis: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2015.
- ¹⁷ Godos J, Micek A, Marranzano M, et al. Coffee consumption and risk of biliary tract cancers and liver cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients* 2017;9:950.
- ¹⁸ Higgins LG, Cavin C, Itoh K, et al. Induction of cancer chemopreventive enzymes by coffee is mediated by transcription factor NRF2. Evidence that the coffee-specific diterpenes cafestol and kahweol confer protection against acrolein. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008;226:328-33.
- ¹⁹ Yu X, Bao Z, Zou J, et al. Coffee consumption and risk of cancers:

- a meta-analysis of cohort studies. BMC Cancer 2011;11:96.
- ²⁰ Miranda J, Monteiro L, Albuquerque R, et al. Coffee is protective against oral and pharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2017;22:e554-e561.
- ²¹ Ran HQ, Wang JZ, Sun CQ. Coffee consumption and pancreatic cancer risk: an update meta-analysis of cohort studies. Pak J Med Sci 2016;32:253-9.
- ²² Li TD, Yang HW, Wang P, et al. Coffee consumption and risk of pancreatic cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. Int J Food Sci Nutr 2019;70:519-29.
- ²³ Nie K, Xing Z, Huang W, et al. Coffee intake and risk of pancreatic cancer: an updated meta-analysis of prospective studies. Minerva Med 2016;107:270-8.

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1 Per quale delle seguenti neoplasie il consumo di caffè riduce il rischio di sviluppo del 2,5% per ogni due tazze in più assunte al giorno?

- a Carcinoma prostatico
- b Carcinoma epatico
- c Carcinoma mammario
- d Carcinoma ovarico

2 Per quale delle seguenti neoplasie il consumo di caffè riduce il rischio di insorgenza solo nei maschi europei e nelle donne asiatiche?

- a Carcinoma polmonare
- b Carcinoma pancreatico
- c Carcinoma del colon
- d Carcinoma prostatico

3 Quale tra i seguenti un metabolita secondario attivo del caffè?

- a Caffaina
- b Acido clorogenico
- c Trigonellina
- d Tutte le precedenti risposte sono corrette

4 Quale tra le seguenti neoplasie non trae beneficio dal consumo di caffè?

- a Carcinoma mammario
- b Carcinoma ovarico
- c Carcinoma epatico
- d Carcinoma endometriale

How to cite this article: Murro I, Di Noia C, De Pergola G. Ruolo del caffè nella prevenzione del cancro. Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica 2020;12:25-28.

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>