

# *Caffè e salute*

*Alessandra Tavani*



# ***Principali classi di composti contenuti nel caffè***

- ***minerali*** (potassio, calcio, niacina, magnesio, fosfati, ecc.)
- ***lipidi e cere*** (nella parte corticale del chicco, in genere trattenuti durante la preparazione della bevanda dal filtro),
- ***amminoacidi***
- ***carboidrati*** (solubili e insolubili),
- ***precursori di alcune vitamine*** (trigonellina)
- ***antiossidanti*** (tannini e melanoidine)
- ***acidi grassi terpenici*** (cafestolo e cafeolo)
- ***alcaloidi blandamente stimolanti*** come la ***caffeina*** (la più nota, anche se rappresenta solo il 2% del caffè).
- ***non apporta calorie***, nella dose di una tazza,

# Caffè/caffeina proprietà farmacologiche

## Recettore

- Antagonista competitivo su recettori di adenosina (effetto sedativo)

## Farmacocinetica

- Assorbimento in 1 ora, picco a 2 ore, emivita 6 ore, eliminazione circa 12 ore. Metabolismo più lento (effetti più forti e duraturi) in: neonati, bambini, donne in gravidanza e che assumono contraccettivi orali, soggetti con cirrosi epatica

## Interazioni con altri farmaci

- Molte interazioni con vari farmaci (contraccettivi orali, qualche antibiotico) soprattutto quelli attivi sul SNC (antipsicotici); la quasi totalità delle interazioni è irrilevante clinicamente sotto le 10 tazze/die. **Pericolosa l'interazione con efedra e derivati, efedrina e pseudoefedrina** (quasi sempre contenute in preparati dimagranti, integratori alimentari, decongestionanti nasali); l'interazione può causare: tachicardia, ipertensione, aritmie cardiache, emorragie cerebrali talvolta mortali (attenzione anche a coca-cola, bevande energetiche e farmaci contenenti caffeina)



# ***Tolleranza e dipendenza***

## ***Tolleranza***

già con 1-2 tazze al giorno e rapidamente

## ***Dipendenza***

non inserita tra sostanze che inducono dipendenza

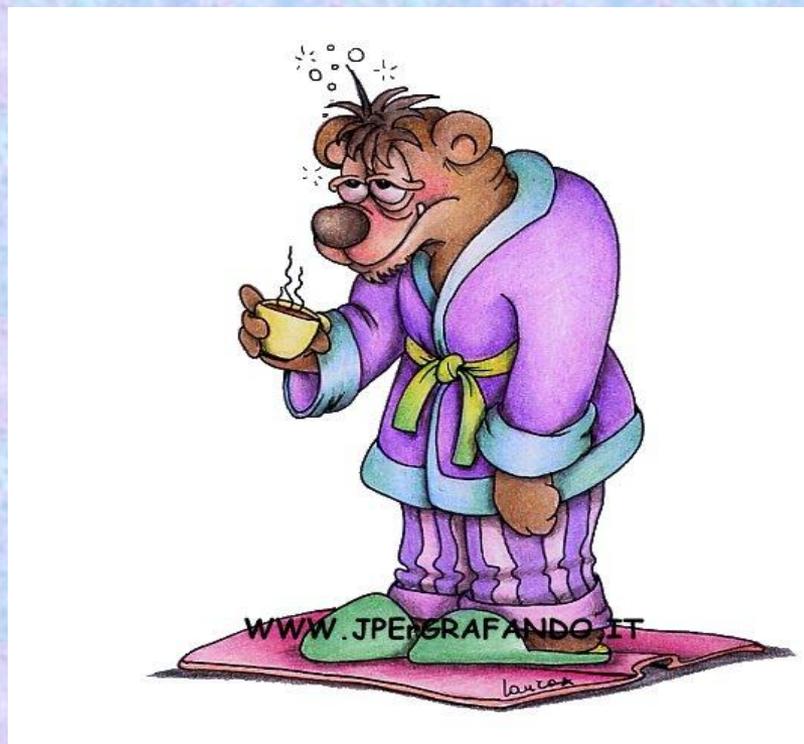
## ***Sindrome di astinenza***

sintomi molto lievi:

sedazione, senso affaticamento, mal di testa, irritabilità, depressione

picco dopo 1-2 giorni,

scomparsa dopo 3-4 giorni dalla sospensione.



# Effetti del caffè/caffeinea nei vari organi

## Sistema nervoso centrale

Blando effetto stimolante, diminuisce il senso di fatica, aumenta capacità lavorativa e vigilanza, agisce sul centro del respiro

## Emicrania

- Caffeina costringe le arterie cerebrali → migliora cefalea
- Migliora assorbimento di alcuni analgesici (es. aspirina, ibuprofene, FANS) e li rende più efficaci

## Malattie psichiatriche

- diminuisce: sintomi depressivi, deficit cognitivi, suicidi, disordine ossessivo-compulsivo.
- aumenta: sintomi maniaci e psicotici, ansietà, attacchi di panico

## Stomaco

Aumenta secrezione di HCl e pepsina → aumenta acidità gastrica  
Non causa reflusso gastro-esofageo, gastrite o ulcera.  
Dubbi se consentito consumo a chi ha una di queste malattie

## Intestino

Aumenta il rilascio nell'intestino di acidi biliari (favorisce la digestione), aumenta la motilità intestinale

## Fegato e cirrosi epatica

Previene danno epatico soprattutto alcolico e cirrosi. Il fegato cirrotico metabolizza la caffeina più lentamente -> riduzione del consumo

# ***Effetti del caffè/caffeinea nei vari organi***

## ***Osso***

- Alcuni studi suggeriscono che il caffè aumenta l'osteoporosi, soprattutto nelle donne dopo la menopausa, ma è un dato dubbio

## ***Apparato renale***

- Effetti diuretici: azione sui tubuli renali, aumenta velocità di escrezione di Na e Cl

## ***Cuore***

- Effetto stimolante: aumenta frequenza battito

## ***Colesterolo e arteriosclerosi***

- Dati contrastanti, nessun aumento rilevante

## ***Ipertensione***

- Non è chiaro se il caffè sia associato al rischio di ipertensione, sebbene, nel complesso, gli studi suggeriscano di no. Forse piccoli aumenti transitori nei bevitori occasionali, che non sembrano rilevanti ai fini del controllo dell'ipertensione a lungo termine



# Effetti del caffè/caffeina in gravidanza/allattamento

## Farmacologia

La caffeina del caffè passa facilmente la barriera della placenta e durante l'allattamento passa nel latte

## Possibili conseguenze in gravidanza

- Rischio di aborto: molti dati, ma discordanti, interpretazione difficile (donne con nausea progesterone alto, gravidanza protetta)
- Rischio di nascite premature: molti dati, ma discordanti
- Rischio di basso peso alla nascita per l'età gestazionale: molti dati, ma discordanti



## Consiglio

Durante la gravidanza/allattamento **astenersi o ridurre il consumo di caffè a una tazza al giorno**

## Scopo della epidemiologia

### **Ottenere stime quantitative del rischio**

Rischio relativo (RR)/odds ratio (OR) e intervallo di confidenza (CI) al 95%:

Se  $RR/OR = 1$  e CI a cavallo dell'unità  $\rightarrow$  nessuna associazione

Se  $RR/OR < 1$  e CI non include l'unità  $\rightarrow$  effetto protettivo

Se  $RR/OR > 1$  ed entrambi i CI  $> 1 \rightarrow$  aumento del rischio

## Tipi di studi

### **Si possono condurre**

#### **Studi di coorte o prospettici**

Si seleziona una popolazione di esposti e non esposti e si osserva l'insorgere della patologia in studio

#### **Studi caso-controllo o retrospettivi**

Si seleziona una popolazione di malati e una di non malati e si valutano le differenze di esposizione ai fattori di rischio

## Tipi di analisi statistiche riassuntive

### **Si ottengono stime riassuntive di più studi**

#### **Meta-analisi**

Permette di quantificare il rischio complessivo di più studi partendo dal RR e numero di soggetti di ciascuno studio

#### **Pooled-analisi**

Permette di quantificare il rischio complessivo di più studi partendo dai dati originali di ciascuno studio



# Effetti del caffè sull'infarto e la malattia coronarica

## Meta-analisi (1993 e 1994)

- 14 (1993) e 15 (1994) studi di coorte
  - RR 1.05 (95% CI 0.99-1.12) per  $\geq 5$  tazze/die vs no/ $<1$
  - 8 studi caso-controllo
  - RR 1.63 (95% CI 1.50-1.78) per  $\geq 5$  tazze/die vs no/ $<1$
- 

## Meta-analisi (2007)

- 10 studi coorte
  - RR 1.16 (95% CI 0.95-1.41) per  $>4$  tazze/die vs no/ $<1$
  - 13 studi caso-controllo
  - RR 1.03 (95% CI 0.87-1.21) per  $>1-2$  tazze/die vs no/ $<1$
  - RR 1.33 (95% CI 1.04-1.72) per 3-4 tazze/die vs no/ $<1$
  - RR 1.83 (95% CI 1.49-2.24) per  $>4$  tazze/die vs no/ $<1$
- 

## Meta-analisi (2009)

- 21 studi di coorte
- RR 0.96 (95% CI 0.87-1.06) per 1-3 tazze/die vs no/ $<1$
- RR 1.04 (95% CI 0.92-1.17) per  $\geq 3-5$  tazze/die vs no/ $<1$
- RR 1.07 (95% CI 0.87-1.32) per  $>5$  tazze/die vs no/ $<1$

# Effetti del caffè su infarto e malattia cardiovascolare

## Conclusioni infarto e malattia coronarica

- Almeno 20-25 studi di coorte suggeriscono che non vi è aumento
  - di rischio di patologia coronarica
  - Almeno 15 studi caso-controllo suggeriscono che più di 3-4 tazze
  - al giorno di caffè aumentano il rischio di patologia coronarica.
- 

## Post-infarto

- Nei post infartuati non vi è associazione tra consumo moderato di
- caffè (fino 4 tazze/giorno) e rischio di nuovi eventi cardiovascolari
- (re-infarto, ictus, morte improvvisa)

## Scompenso cardiaco

- Il caffè non aumenta il rischio

## Malattia valvolare

- Il caffè non aumenta il rischio, nemmeno in chi l'ha già

## Fibrillazione atriale

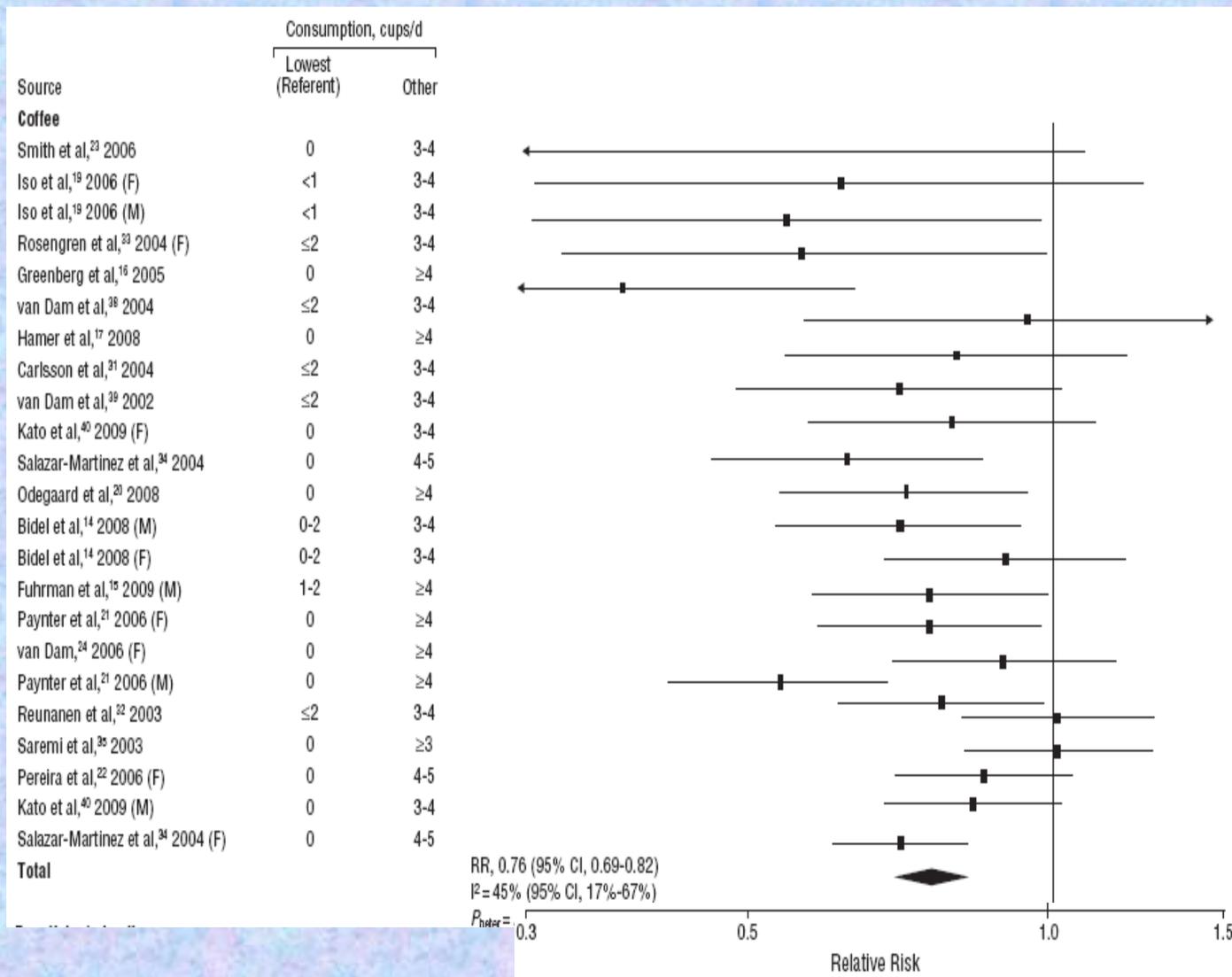
- Il caffè non aumenta il rischio, ma ridurre caffè in chi ha già FA

## Ictus

- Il caffè non aumenta il rischio: in alcuni studi rischio più basso nei
- bevitori, in uno studio aumenta il rischio solo in bevitori occasionali

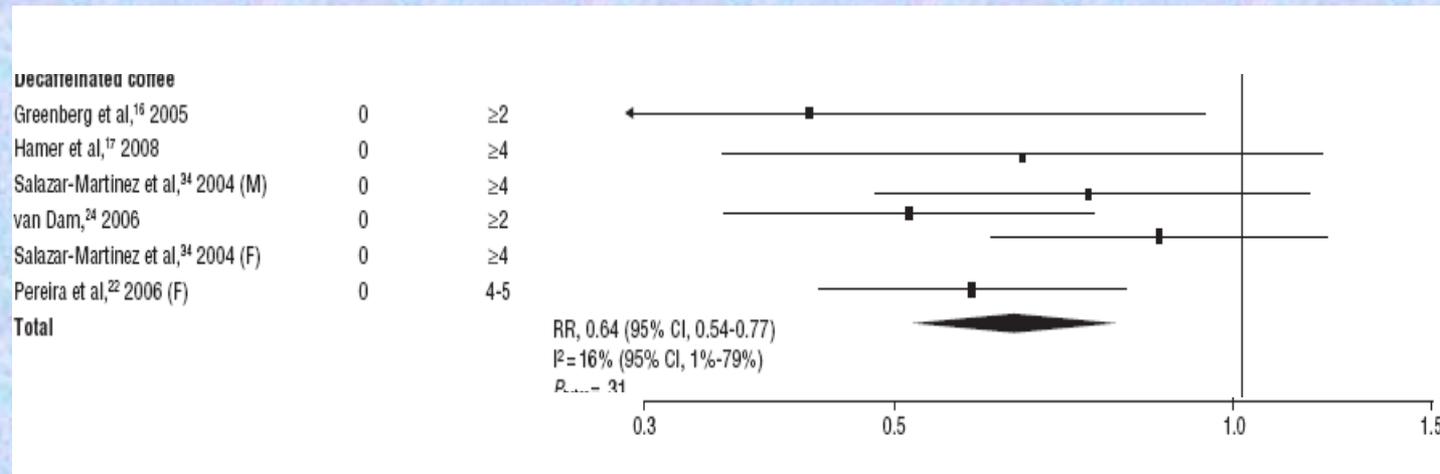
# Caffè e diabete tipo-2: meta-analisi di 20 studi di coorte (Huxley et al Arch Int Med 2009;169:2053)

**Tutti gli studi  
 >= 3 tazze/giorno  
 OR 0.76  
 (95% CI 0.69-0.82)**



# Caffè decaffeinato e diabete tipo-2: meta-analisi di 5 studi di coorte (Huxley et al Arch Int Med 2009;169:2053)

**Tutti gli studi  
>= 2 tazze/giorno  
OR 0.64  
(95% CI 0.54-0.77)**



- il caffè sembra proteggere da insorgenza di diabete
- nei diabetici dosi moderate di caffè (3-4 tazze/giorno) non aumentano mortalità totale, né cardiovascolare (CHD e stroke)



# ***Caffè e rischio di tumore nei nostri studi italiani***

<b>Cancer site</b>	<b>No. casi</b>	<b>OR</b>	<b>Tazze/die</b>	<b>Rischio</b>
orofaringe	749	0.6	>3	inferiore
esofago	395	0.6	>3	inferiore
stomaco	769	1.2	>=4	=
colon	2,166	0.7	>=4	inferiore
retto	1,364	1.0	>= 4	=
fegato	834	0.7	>= 3	inferiore
cirrosi epatica	101	0.3	>= 3	inferiore
pancreas	688	1.4	>= 4	superiore/=
laringe	527	1.3	>= 4	=
sarcoma tessuti molli	101	1.3	>= 3	=
melanoma	542	1.2	>= 4	=

## ***Caffè e rischio di tumore nei nostri studi italiani***

<b>Sito del tumore</b>	<b>No. casi</b>	<b>OR</b>	<b>Tazze/die</b>	<b>Risk</b>
mammella	5,984	1.0	$\geq 4$	=
endometrio	454	0.4	$> 5$	inferiore
ovaio	1,031	0.9	$\geq 4$	=
prostata	1,294	1.1	$\geq 3$	=
iperplasia prost benigna	1,369	1.2	$\geq 3$	=
vescica	555	1.4	$\geq 4$	superiore/=
rene	767	1.0	$\geq 4$	=
tiroide	2,725	0.9	$> 1$	=
malattia di Hodgkin	158	1.1	$> 3$	=
linfoma non-Hodgkin	429	0.9	$\geq 4$	=
mieloma	141	1.3	$> 3$	=



## *Caffè e rischio di altre neoplasie*

Stomaco, laringe, polmone, **sarcoma**<sup>°</sup>,  
**melanoma**<sup>\*</sup>, mammella, **cervice**<sup>°</sup>, vulva,  
prostata, **rene**<sup>\*</sup>, **bacinetto renale**<sup>°</sup>, **uretere**<sup>°</sup>,  
tiroide, **malattia di Hodgkin**<sup>°</sup>, **linfoma non-**  
**Hodgkin**<sup>°</sup>, **mieloma**<sup>°</sup>, **leucemie**<sup>°</sup>

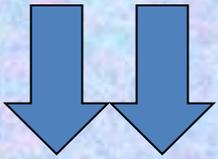
-----  
<sup>\*</sup>alcuni studi suggeriscono una protezione

<sup>°</sup>pochissimi studi, informazione insufficiente, ma rassicurante

# ***Caffè e rischio di tumore***



vescica (causale??)



cavo orale/faringe, fegato  
(inclusa cirrosi), endometrio



colon (differenza tra studi di coorte e caso-controllo)



altri tumori (inclusi polmone, mammella, prostata)

(per alcune neoplasie dati insufficienti, ma rassicuranti)



# *Caffè decaffeinato e tumori*

## Informazione insufficiente:

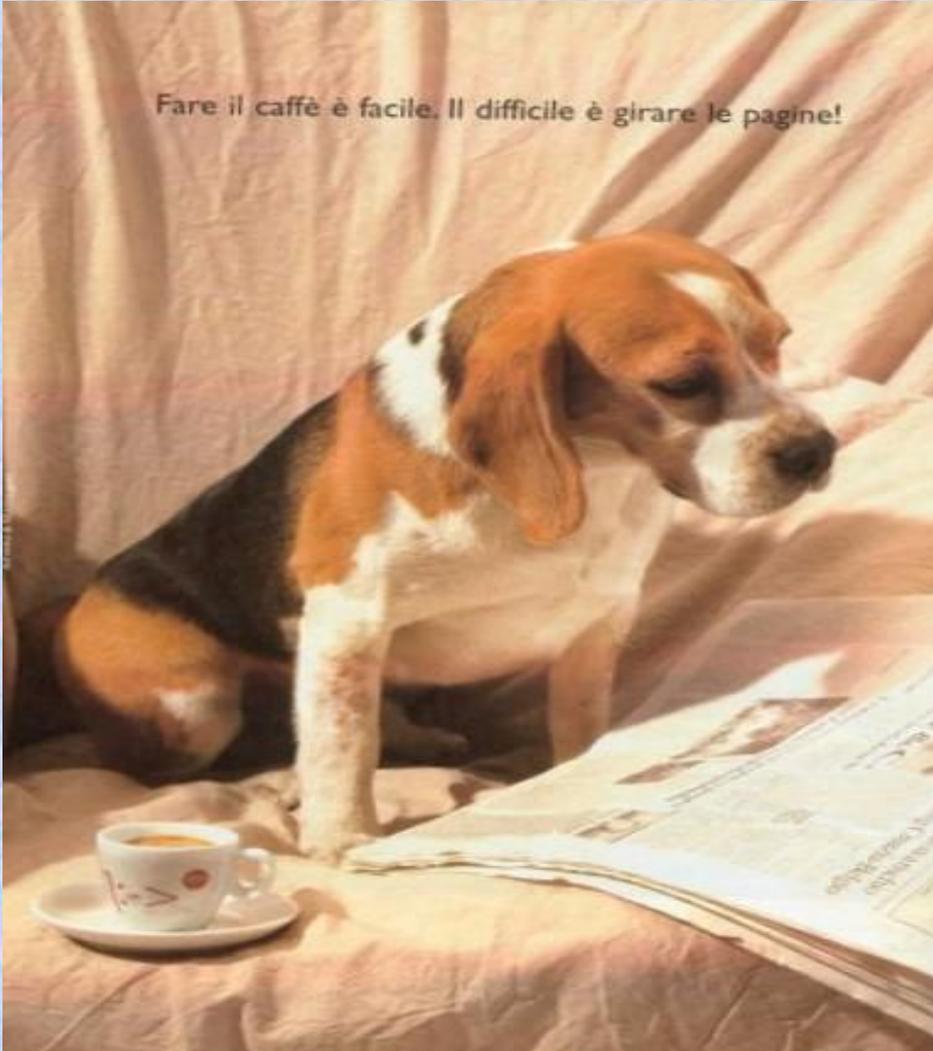
- pochi studi;
- gli studi includono pochi bevitori con consumo moderato;

## ma rassicurante:

- non vi è associazione con nessun tipo di tumore.



Fare il caffè è facile. Il difficile è girare le pagine!

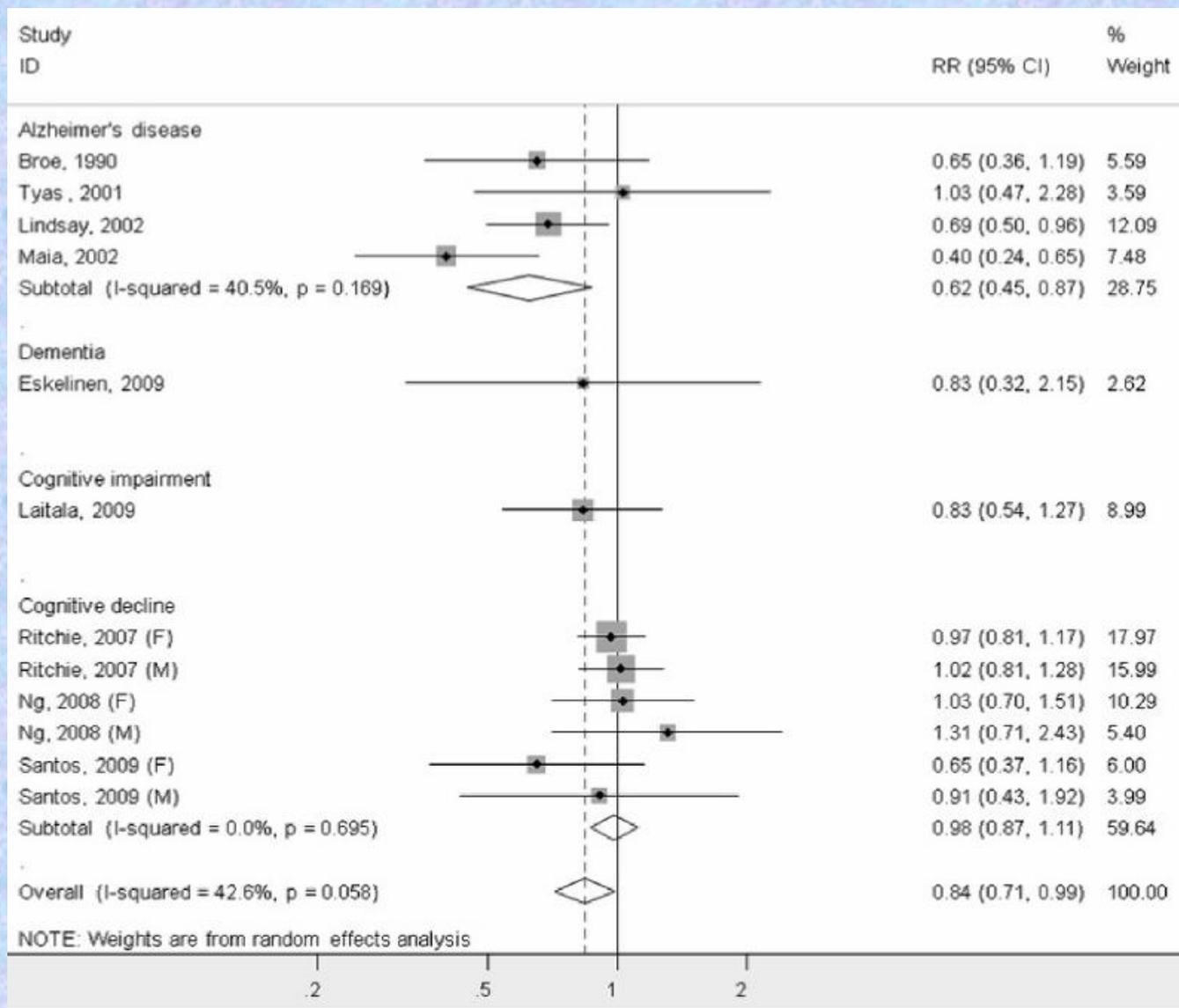


***Caffè e  
capacità  
cognitive***

# Caffè e demenze: meta-analisi di 9 studi di coorte e 2 studi caso-controllo (Santos et al J Alzheimer Dis 2010;22:S187)

**Alzheimer**  
**varie misure di consumo**  
**RR 0.62**  
**(95% CI 0.45-0.87)**

**tutte le demenze**  
**varie misure di consumo**  
**RR 0.84**  
**(95% CI 0.71-0.99)**

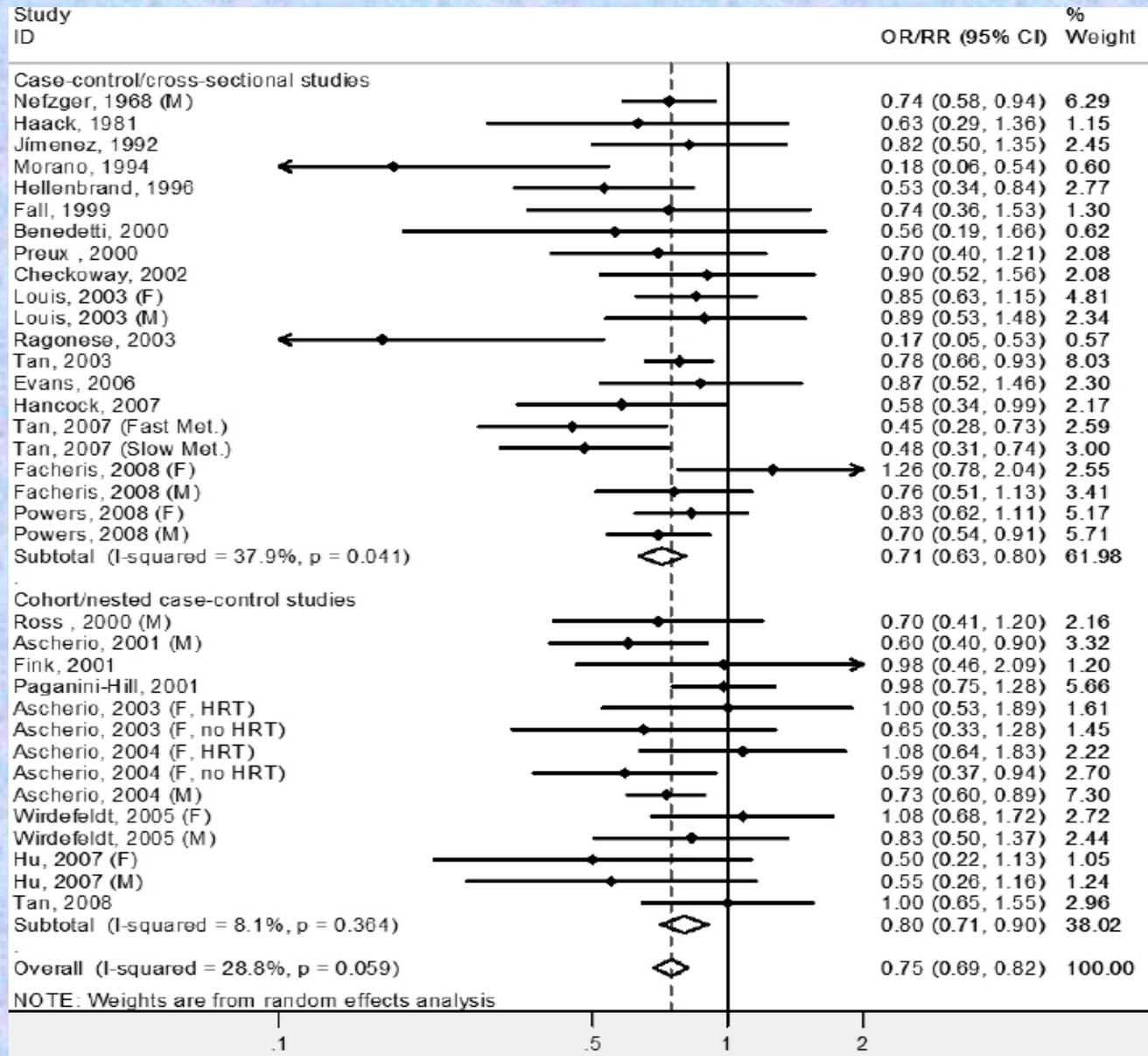


# Caffè e malattia di Parkinson: meta-analisi di 8 studi di coorte e 17 caso-controllo (Costa et al J Alzheimer Dis 2010;22:S221)

Tutti gli studi  
varie misure di consumo  
**RR 0.75**  
(95% CI 0.69-0.82)

Studi di coorte  
**RR 0.71**  
(95% CI 0.63-0.80)

Studi caso-controllo  
**RR 0.80**  
(95% CI 0.71-0.90)



# ***Conclusioni: caffè e salute***

In persone adulte e sane il consumo moderato di caffè, cioè fino a 3-4 tazze al giorno, non è un rischio per la salute, anzi può avere qualche beneficio sul rischio di insorgenza di alcune specifiche malattie (diabete tipo-2, cirrosi epatica, morbo di Parkinson, tumore di cavo orale/faringe/fegato/endometrio e forse tumore del colon e morbo di Alzheimer).

Eliminare il caffè in gravidanza/allattamento e ridurlo in soggetti con cirrosi epatica.

