

**Fo.S.A.N. : Gruppo di studio sul Caffè**
FONDAZIONE PER LO STUDIO  
DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE
COMITATO SCIENTIFICO: Michele Analerio, Paolo Cerretelli, Dario Comi, Amleto D'Amicis, Eugenio Del Toma,  
Silvio Garattini, Ermanno Lanzola, Andrea Strata, Gianni Tomassi, Publio Viola.
ANNO 14° - N. 30 - LUGLIO 2009 - Sped. abb postale - 45% - art. 2 comma 20/b legge 662/96 - Filiale di Milano - ELSEVIER Medical Publishing & New Media

## I TUMORI SI COMBATTONO CON LA PREVENZIONE

Una volta si definiva "male inguaribile": il termine tumore veniva deliberatamente estromesso dal vocabolario della gente comune. Ammalarsi di tumore voleva dire quasi sempre conoscere la data del proprio decesso. Oggi, seppur rappresenti ancora, in Italia, una importante causa di morte (è responsabile di circa il 30% dei decessi), l'evoluzione della ricerca scientifica e la prevenzione, hanno fatto sì che di tumore si può anche guarire e, ancor meglio, molti tumori si possono in parte prevenire. E' risaputo infatti che il rischio di ammalarsi di tumore è correlato a un insieme di fattori di rischio che possono influire sulla insorgenza delle patologie, e che dipendono dall'interazione tra le caratteristiche proprie del soggetto e quelle dell'ambiente che lo circonda. Sesso, età, fattori genetici e familiari, sono tra

(segue a pag.2)

# TUMORI: con il caffè è possibile prevenirli

*Prevenire il cancro: un dovere! L'allungamento della vita media e il sensibile cambiamento degli stili di vita, fra le cause più importanti dei tumori. L'approccio verso il cancro: prima solamente curativo, oggi soprattutto preventivo. Anche il consumo di caffè può avere un suo ruolo.*

Il caffè protegge dall'insorgenza di alcuni tipi di tumori. Dopo le rassicurazioni scientifiche sulla mancanza di relazione fra il consumo di caffè e l'insorgenza di alcune patologie (cardiovascolari, epatiche, intestinali), stabiliti i limiti del consumo prudente in gravidanza, la bevanda consumata in dosi moderate può definirsi benefica per la salute umana. Il merito probabilmente è da attribuirsi sia agli effetti degli antiossidanti, sia alle numerose molecole biologicamente attive contenute in esso che svolgono importanti funzioni nell'organismo.

## Relazione fra caffè e tumori

La relazione tra consumo di caffè e rischio di tumore è fra le più studiate negli ultimi quarant'anni e include dati provenienti sia da studi di cancerogenesi in vitro sia da studi in vivo negli animali da esperimento, sia da studi epidemiologici nell'uomo. E' il 1990 quando lo IARC (International Agency for Research on Cancer) riunisce un gruppo di esperti per valutare tutte le evidenze provenienti da tutti i tipi di studi pubblicati fino quell'anno. Ne nasce una Monografia' pubblicata l'anno successivo.

Per quanto riguarda gli studi epidemiologici, dopo la monografia, ne sono stati pubblicati (segue a pag. 2)



Visitate il sito

<http://www.caffemedicina.it>

E-mail: [decoffea@webershandwick.com](mailto:decoffea@webershandwick.com)

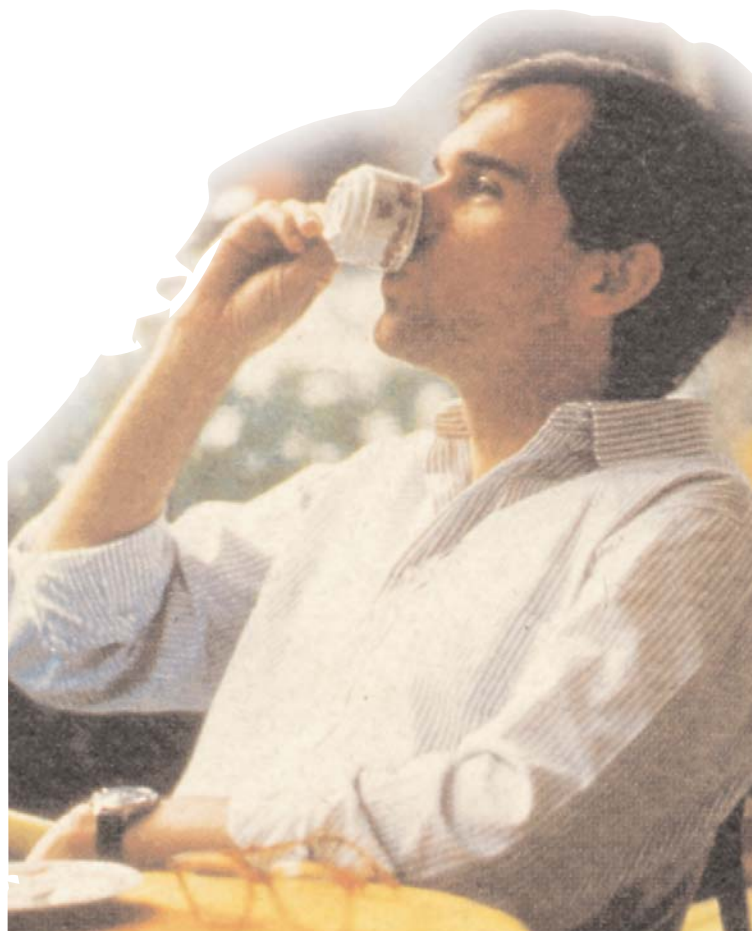
numerossissimi e metodologicamente più corretti di quelli precedenti. Infatti, non solo gli studi più recenti in generale includono un maggior numero di soggetti, ma prestano più attenzione a quelli che vengono definiti fattori confondenti, cioè fattori di rischio associati sia all'abitudine di bere caffè che alla probabilità di ammalarsi di tumore, quali fumo, alcool, sedentarietà, regime alimentare non equilibrato.

Tutti gli studi che hanno considerato la relazione tra consumo di caffè e mortalità totale o mortalità totale per tutti i tumori insieme, non hanno trovato alcuna relazione, a indicare che il consumo di caffè non aumenta il rischio di tumore in generale. Tra gli studi che hanno considerato la relazione tra consumo di caffè e rischio di tumore nelle varie sedi anatomiche, alcuni hanno addirittura mostrato una diminuzione di rischio per diversi specifici tumori tra i bevitori di caffè.

### Caffè e rischio di tumori dell'apparato digerente

La relazione tra consumo di caffè e rischio di **tumore del cavo orale, faringe ed esofago** è stata considerata in almeno 2 studi epidemiologici prospettici e 13 caso-controllo, di cui nessuno ha mostrato aumenti di rischio. Un studio italiano ha trovato una relazione inversa con un rischio relativo (RR) di 0,6 nei bevitori di 3 tazze di caffè al giorno rispetto ai non bevitori<sup>2</sup>.

I risultati sulla relazione tra consumo di caffè e tumore dello stomaco sono stati riassunti in una meta-analisi basata su 23 studi e pubblicata nel 2006 che mostrava un'assenza di relazione (RR complessivo 0,97)<sup>3</sup>.



Sulla relazione tra **caffè e rischio di tumore del colon-retto** sono stati pubblicati 12 studi di coorte (totale circa 5.400 casi) e 30 studi caso-controllo (più di 17.200 casi). Una recente meta-analisi degli studi di coorte<sup>4</sup> ha calcolato un RR complessivo di 0,91 (intervalli di confidenza, IC, al 95% 0,81-1,02) per il tumore del colon-retto nei forti consumatori di caffè rispetto ai consumatori di poco caffè. Considerando i due tumori separatamente, il rischio di tumore del colon tendeva a mostrare una debole associazione inversa (RR 0,90) soprattutto nelle donne (RR 0,79), mentre il rischio di tumore del retto non sembrava associato (RR 0,98). Dei 30 studi caso-controllo, i 12 pubblicati prima del giugno 1997 sono stati inseriti in una meta-analisi che ha trovato un RR complessivo di 0,72 (95% IC 0,61-0,84)<sup>5</sup>. Gli studi successivi, sebbene non del tutto con-

cordi, hanno confermato complessivamente la relazione inversa. Tra questi, lo studio più ampio, italiano, basato su 2.166 casi di tumore del colon e 1364 del retto, ha mostrato una relazione inversa del consumo di caffè con il rischio di tumore del colon e un'assenza di relazione con quello del retto<sup>6</sup>. **La protezione del 10-15% esercitata dal caffè sul rischio di tumore del colon può dipendere da diversi meccanismi biologici. Infatti il caffè non solo possiede composti antiossidanti e antimutagenici, ma riduce, nel colon, la secrezione di colesterolo e acidi biliari, stimola la secrezione di steroli neutri e aumenta la motilità.**

**Per il tumore del fegato** i risultati dei 4 studi di coorte (totale di 709 casi) e 6 studi caso-controllo (totale di 1.551 casi) pubblicati entro il febbraio 2007 sono stati conside-

(segue a pag. 3)

**Bibliografia**

- 1 International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs: Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 51, Coffee, Tea, Mate, Methylxanthines and Methylglyoxal*, Lyon 1991.
- 2 Tavani A, Bertuzzi M, Talamini R, Gallus S, Parpinel M, Franceschi S, Levi F, La Vecchia C. *Coffee and Tea intake and risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer*. Oral Oncol 2003;39:695-700
- 3 Botelho F, Lunet N, Barros H. *Coffee and gastric cancer: systematic review and meta-analysis*. Cad Saude Publica 2006;22:889-900
- 4 Je Y, Liu W, Giovannucci E. *Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. Int J Cancer 2009;124:1662-8
- 5 Giovannucci E. *Meta-analysis of coffee consumption and risk of colorectal cancer*. Am J Epidemiol 1998;147:1043-52
- 6 Tavani A, Pregnolato A, La Vecchia C, Negri E, Talamini R, Franceschi S. *Coffee and tea intake and risk of cancers of the colon and rectum: a study of 3,530 cases and 7,057 controls*. Int J Cancer. 1997;73:193-7
- 7 Bravi F, Bosetti C, Tavani A, Bagnardi V, Gallus S, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C. *Coffee drinking and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis*. Hepatology 2007;46:430-5.
- 8 Klatsky Al, Morton C, Udaltsova N, Friedman GD. *Coffee, cirrosi, and transaminase enzymes*. Arch Intern Med 2006; 166:1190-5
- 9 Tavani A, La Vecchia C. *Coffee and cancer: a review of epidemiological studies, 1990-1999*. Eur J Cancer Prev 2000; 9: 241-256

rati in due meta-analisi che hanno stimano un RR complessivo di 0,59 (95% IC 0,49-0,72) per i bevitori di caffè rispetto ai non bevitori. La protezione era più forte nei forti bevitori (RR 0,45) che nei bevitori moderati (RR 0,70) suggerendo una causalità dell'associazione<sup>7</sup>. Ad avvalorare la causalità dell'associazione, è stato mostrato che il consumo di caffè è inversamente associato anche all'insorgenza di cirrosi epatica, un importante fattore di rischio del tumore del fegato, se non addirittura uno step intermedio nei processi di cancerogenesi epatica. Inoltre il caffè riduce l'aumento dei livelli di transaminasi, gli enzimi epatici che risultano aumentati in caso di un generico danno epatico, soprattutto nei forti bevitori di alcol<sup>8</sup>.

**Per spiegare l'associazione inversa tra consumo di caffè e tumore epatico, oltre alle proprietà antiossidanti del caffè, si deve ricordare che il kahweolo e cafestolo hanno effetti protettivi sulla genotossicità indotta dalla aflatoossina B1, una sostanza ad azione tossica, mutagena e cancerogena per il fegato.**

Per quanto riguarda il **tumore della colecisti e dei dotti biliari**, vi sono solo 3 studi che affrontano il tema: due di essi non trovano alcuna relazione tra consumo di caffè e rischio di tumore e uno trova una relazione inversa. Pertanto, sebbene i risultati siano insufficienti per stabilire il tipo di relazione con il tumore della colecisti e dei dotti biliari, è possibile dire che sono comunque rassicuranti.

La relazione tra consumo di caffè e rischio di **tumore del pancreas** è stata molto studiata dopo che nel 1981 era stato pubblicato uno studio che aveva suggerito una forte associazione positiva. Una meta-analisi dei 21 studi pubblicati fino al 1987 ha trovato un leggero aumento di rischio, ma altri 21 studi pubblicati successivamente nel loro complesso non hanno mostrato alcuna associazione<sup>9</sup>. La discrepanza tra gli studi più recenti e quelli precedenti può dipendere dai metodi più accurati utilizzati negli studi più recenti nel tenere conto dei fattori confondenti, soprattutto del fumo.

**Caffè, tumore dell'endometrio e altri tumori femminili**

La relazione tra consumo di caffè e rischio di tumore dell'endometrio è stata considerata in uno studio multicentrico italiano che includeva dati su 454 casi e 908 controlli senza tumore. Il rischio relativo di tumore dell'endometrio era ridotto fino a 0,5 nelle più forti consumatrici di caffè, e il trend di ridotto rischio era statisticamente significativo<sup>10</sup>. Una meta-analisi di tutti gli studi prospettici (di coorte) e caso-controllo pubblicati sulla relazione tra consumo di caffè e rischio di tumore dell'endometrio, che includeva un totale di 2.680 casi di tumore dell'endometrio, mostrava un rischio relativo globale per le bevitrici di caffè verso le non bevitrici di 0,8 (intervallo di confidenza, IC, al 95%, 0,68-0,94) per le consumatrici di quantità basse e moderate, e di 0,64 (IC 9%, 0,48-0,86) per le forti consumatrici<sup>11</sup>. Per spiegare questa protezione si deve ricordare che **il caffè ha effetti favorevoli sul metabolismo degli estrogeni, sui livelli di insulina e sui fattori di crescita legati all'insulina (IGF) (infatti, la frequenza di diabete è ridotta nei consumatori di caffè) e che elevati livelli di estrogeni e diabete sono fattori di rischio riconosciuti per il tumore del corpo dell'utero o endometrio.**

Per il tumore della mammella vi sono tanti studi tutti concordi nel mostrare un'assenza di associazione tra consumo di caffè e rischio di questo tumore e per il tumore dell'ovaio, nonostante qualche studio (segue a pag. 4)



## Bibliografia

<sup>11</sup> Bravi F, Scotti L, Bosetti C, Gallus S, Negri E, La Vecchia C, Tavani A. *Coffee drinking and endometrial cancer risk: a meta-analysis of observational studies.* Am. J. Obstet. Gynecol. 2009;200:130-5.

<sup>12</sup> Ganmaa D, Willet WC, Li TJ, Feskanich D, van Dam RM, Lopez-Garcia E, Hunter DJ, Holmes MD.

*Coffee, tea, caffeine and risk of breast cancer: A 22 year follow up.* Int J Cancer 2008; 122:2071-6

<sup>13</sup> Lee AH, Fraser ML, Binns CW. *Tea, Coffee and Prostate Cancer.*

Mol Nutr Food Res 2009; 53:256-65

<sup>14</sup> Sala M, Cordier S, Chang-Claude J, Donato F, Escobar-Pujolar A, Fernandez P,

Gonzales CA, Greiser E, Jöckel KH, Lynge E,

Mannette A, Pohlabein H, Porru S, Serra C, Tzonou A,

Vineis P, Wahrendorf J, Boffetta P, Kogevinas M.

*Coffee consumption and bladder cancer in nonsmokers: a pooled analysis of case-control studies in European countries.*

Cancer Causes Control 2000; 11:925-31

<sup>15</sup> Pelucchi C, La Vecchia C. *Alcohol, coffee, and bladder cancer risk: a review of epidemiological studies.*

Eur J Cancer Prev 2009; 18:62-8

avesse suggerito aumenti di rischio, gli studi più recenti e meglio condotti sono tutti rassicuranti.

## Caffè e altri tumori

**Per tutti gli altri tumori** (laringe, polmone, rene e altre vie urinarie, prostata e tiroide, per i sarcomi, i melanomi e le neoplasie del tessuto linfoide) **gli studi epidemiologici sono rassicuranti.** In particolare per i tumori cosiddetti “big killer”, cioè il tumore del polmone, del colon, della mammella<sup>12</sup> e della prostata<sup>13</sup>, gli studi sono numerosi e concordi nel mostrare un’assenza di relazione.

Solo per il **tumore della vescica** è stato osservato in diversi studi un leggero aumento di rischio: una pooled analysis, pubblicata nel 2000<sup>14</sup>, che ha incluso 10 studi caso controllo europei per un totale di 564 casi, non ha trovato alcuna relazione tra consumo di caffè e rischio di tumore della vescica. Un lieve eccesso di rischio è stato osservato nei bevitori di

10 o più tazze al giorno (RR 1,8, 95% IC 1,0-3,3) ma l’associazione probabilmente non è causale data la mancanza di una relazione con la quantità consumata riscontrata nella maggior parte degli studi. Una meta-analisi pubblicata l’anno successivo ha pure trovato un leggero aumento di rischio e una revisione critica della letteratura pubblicata nel 2009, che ha considerato 4 studi di coorte e 17 studi caso-controllo pubblicati fra il 1991 e il 2007<sup>15</sup>, ha trovato che tutti gli studi di coorte mostravano un aumento del rischio non significativo, tranne uno che trovava una diminuzione di rischio non significativa nelle donne. In conclusione, i risultati dei vari studi sulla relazione tra consumo di caffè e rischio di tumore della vescica sono discordanti e non permettono di trarre conclusioni definitive. Tuttavia, sebbene sia possibile che il caffè aumenti moderatamente il rischio di tumore alla vescica, si possono escludere aumenti importanti e non si può stabilire se la moderata relazione diretta sia causale, in quanto solo pochi studi trovano una relazione

dose-risposta e i risultati degli studi che considerano le relazioni temporali sono insufficienti.

**Concludendo**, il consumo di caffè non aumenta il rischio di nessun tipo di tumore, se si eccettua un leggero aumento di rischio di tumore alla vescica, probabilmente non causale, data la mancanza di una relazione con la quantità consumata riscontrata nella maggior parte degli studi. Il consumo di caffè sembra invece associato in modo inverso con il rischio di cirrosi e tumore al fegato, di tumore dell’endometrio e di tumore del colon. **Pertanto nel soggetto sano un consumo moderato di caffè, fra le 3 e le 4 tazzine al giorno, non rappresenta un rischio di neoplasie, anzi può avere moderati effetti benefici e preventivi sul rischio di insorgenza di alcuni tumori.**

Infine, tornando alla prevenzione, a una tale positiva rassegna, il cui approfondimento vale la lettura del libretto Caffè e Tumori fresco di stampa, non è errato concludere che il caffè può fare parte di un regime alimentare equilibrato. Per prevenire le malattie cronico-degenerative, come i tumori, è importante formulare linee guida orientate agli alimenti, che prendano in considerazione le variazioni salutistiche della dieta fattibili in una specifica situazione ambientale e, valutando gli alimenti per le diverse sostanze in essi contenute, è necessario stimarne le quantità ingerite e la loro frequenza di consumo. Proprio perché il caffè è parte importante delle abitudini di una vasta parte della popolazione è importante guardare agli aspetti positivi della bevanda con i medesimi criteri scientifici dedicati – da tempo – a molti altri alimenti.

(segue a pag. 5)



## Alcuni tumori in numeri (da [www.airc.it/tumori](http://www.airc.it/tumori))

Tumori - sito di sviluppo	I dati
Tumore faringe e laringe	Su scala mondiale, i tumori della faringe e della laringe rappresentano il 10 per cento circa di tutte le neoplasie maligne negli uomini e il 4 per cento nelle donne. In Italia si contano circa 5mila nuovi casi l'anno di tumore della laringe tra gli uomini e 500 tra le donne.
Tumore all'esofago	Nono tumore più frequente al mondo. Colpisce prevalentemente gli uomini rispetto alle donne. Si verificano 2000 casi annui ovvero circa 4 casi su 100mila abitanti. La mortalità è elevata.
Tumore Stomaco	Il cancro dello stomaco colpisce mediamente le persone con età compresa tra i 45 e i 55 anni. In Italia 17mila nuove diagnosi l'anno. In Europa si verificano 190mila nuovi casi annui ovvero il 23% di tutte le neoplasie. L'incidenza è maggiore tra le classi sociali più basse, anche se è in rapida diminuzione (circa 5 per cento ogni cinque anni). Il declino è stato più rapido nelle donne rispetto agli uomini. In Italia si è verificata una importante diminuzione sia dell'incidenza sia della mortalità in entrambi i sessi. Il tasso d'incidenza annuale è più elevato nei paesi dell'Europa orientale (34 per 100.000 nell'uomo) e meridionale (19 per 100.000 nell'uomo) rispetto a quello dell'Europa settentrionale (6 per 100.000 nella donna) e occidentale (7 per 100.000 nella donna). In sei casi su dieci il paziente ha più di 65 anni.
Tumore epatico	È più diffuso in Asia, meno negli Stati Uniti e in Europa. L'incidenza europea è di 7 per 100.000 individui l'anno negli uomini e 2 per 100.000 nelle donne, pari a circa il 2 per cento di tutti i tipi di tumore. Circa il 7% dei pazienti con tumore epatico ha un'età superiore a 65 anni. Negli uomini, l'incidenza cresce rapidamente con l'aumentare dell'età, passando da 3 per 100.000 nel gruppo con età inferiore a 45 anni, a 32 per 100.000 nei pazienti con età compresa tra 60 e 64 anni, per finire a 62 per 100.000 nel gruppo di pazienti d'età superiore a 75 anni. Sono invece relativamente frequenti i tumori secondari, ovvero le metastasi, che colonizzano il fegato provenendo da altri organi.
Tumore della cistifellea (e delle vie biliari extraepatiche). E' un tumore raro.	Rappresenta lo 0,8 per cento del totale dei tumori diagnosticati negli uomini e l'1,6 per cento di quelli nelle donne. In Italia vengono in media diagnosticati ogni anno 6,6 casi di tumore della cistifellea a ogni 100.000 uomini e 9,6 ogni 100.000 donne.
Tumore Pancreas	In Italia colpisce 6mila persone anno.
Tumore Colon-retto	Al terzo posto per incidenza fra gli uomini e al secondo posto fra le donne. Colpisce maggiormente fra i 60 e gli 80 anni. Nuovi casi anno - in Italia - 20.500 negli uomini e 17.300 nelle donne.
Tumore Polmoni	In Italia 250mila nuovi casi annui di tumore dei polmoni. 1 uomo su 3 e 1 donna su 4 si ammalano di tale patologia. I decessi annui sono 35mila.
Tumore Mammelle	37mila casi annui diagnosticati. Ogni 100mila donne 152 soffrono di tale patologia. Il tumore colpisce 1 donna su 10.
Tumore Prostata	Non è un tumore comune. Si stima che i nuovi casi in Italia siano circa 9.000 all'anno. La sopravvivenza è molto elevata e supera mediamente il 70 per cento dei casi a cinque anni dalla diagnosi.
Tumori apparato riproduttore femminile	In Italia - ogni anno: si verificano circa 3.500 nuovi casi di carcinoma della cervice uterina; si registrano 5mila nuovi casi di carcinoma dell'endometrio (15% di tutte le neoplasie). Il carcinoma dell'endometrio è il 4° tumore per frequenza dopo mammella, polmone e colon. 4mila donne colpite da tumore dell'ovaio che è al nono posto tra le forme tumorali, e costituisce il 2,9 per cento di tutte le diagnosi di tumore.
Tumore Reni e vie urinarie (vescica compresa)	Il tumore del rene rappresenta circa il 2 per cento di tutti i tumori e si presenta nel sesso maschile con una frequenza doppia rispetto al sesso femminile. In effetti l'incidenza annuale è di circa 16 casi su 100.000 uomini e di circa 7 casi su 100.000 donne. La probabilità di sviluppare questo tumore cresce con l'aumentare dell'età e il picco massimo di insorgenza è intorno ai 60 anni. Il tumore della vescica, in costante aumento nei Paesi industrializzati, rappresenta circa il 70 per cento delle forme tumorali a carico dell'apparato urinario e circa il 3 per cento di tutti i tumori. È più comune tra i 60 e i 70 anni, ed è tre volte più frequente negli uomini che nelle donne. La sopravvivenza a cinque anni supera, in Italia, il 70 per cento dei casi.