



# *Il piacere di bere caffè e la riduzione del rischio di cancro endometriale*

*THE JOURNAL OF*  
Obstetrics and Gynaecology Research

doi:10.1111/jog.15139

J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 48, No. 3: 774–795, March 2022

Association between coffee drinking and endometrial  
cancer risk: A meta-analysis

Yu Gao<sup>1,2</sup> , Peiling Zhai<sup>3</sup>, Fang Jiang<sup>2</sup>, Fushun Zhou<sup>1</sup> and Xinbo Wang<sup>2,3</sup> 

# Cancro dell'endometrio



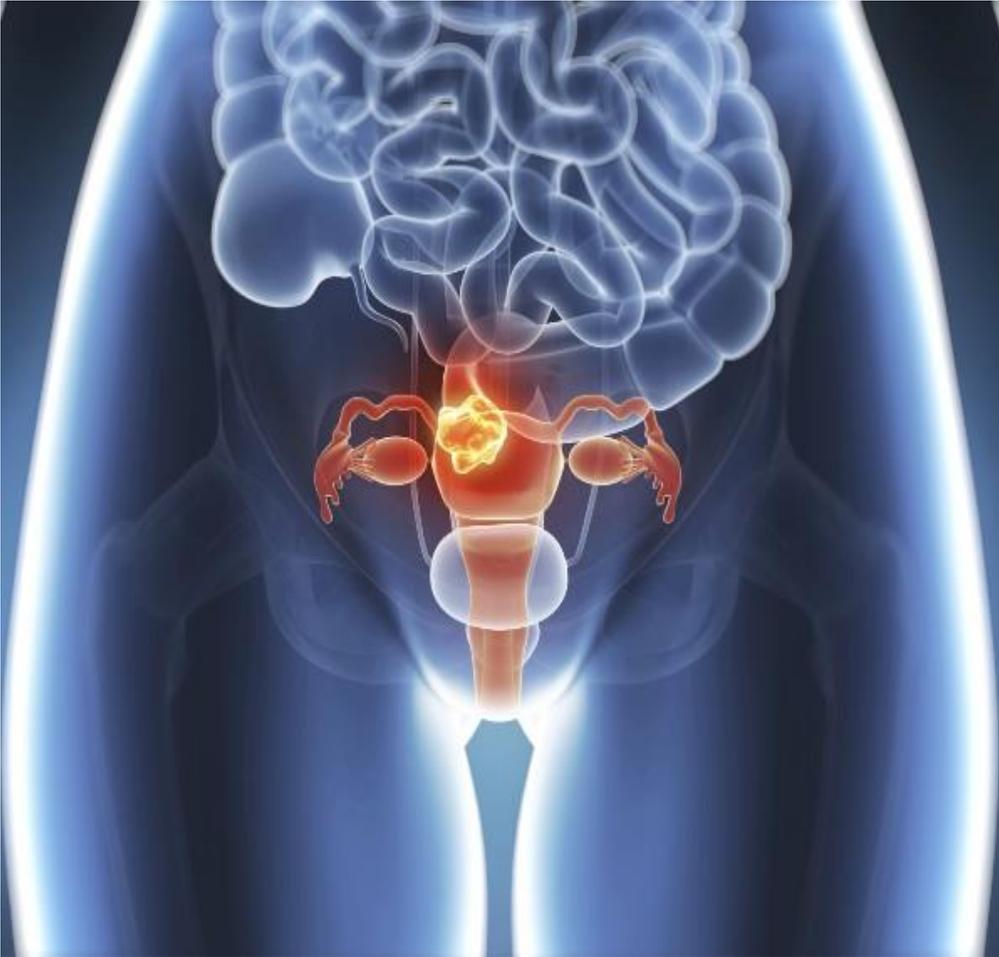
Il cancro dell'endometrio è uno dei più comuni tumori ginecologici maligni in tutto il mondo, con un'incidenza di 12,9 per 100 000 donne/anno e un tasso di mortalità di 2,4 per 100.000.

I **fattori di rischio** per il cancro dell'endometrio includono l'esposizione a lungo termine ad un eccesso di estrogeni, obesità, nulliparità, diabete mellito ed ipertensione



# Cancro dell'endometrio

I fattori protettivi includono attività fisica ed alcune abitudini alimentari.





- Diversi studi hanno riportato un'associazione statisticamente negativa tra il consumo di caffè ed insorgenza di alcuni tumori.
- Due meta-analisi\* hanno trovato che il consumo di caffè esercita un effetto protettivo per il cancro dell'endometrio. Tuttavia, non sono state indagate differenze tra tipi di caffè o differenze individuali
- Il lavoro (meta-analisi) pubblicato a marzo di quest'anno si è prefissato l'obiettivo di indagare tali differenze.

\*Tecnica clinico-statistica con cui vengono assemblati i risultati di diverse sperimentazioni di uno stesso intervento o trattamento, permettendo una valutazione quantitativa cumulativa dei loro risultati.

*Cosa hanno  
scoperto  
Lao e  
colleghi?*



Consumi più elevati di caffè riducono il rischio di cancro endometriale in misura maggiore rispetto a bassi consumi (riduzione del rischio relativo RR del 29%). NdR: se si rinuncia allo zucchero (in alternativa si può dolcificare con miele) si apprezza di più l'aroma e non si perdono i benefici!



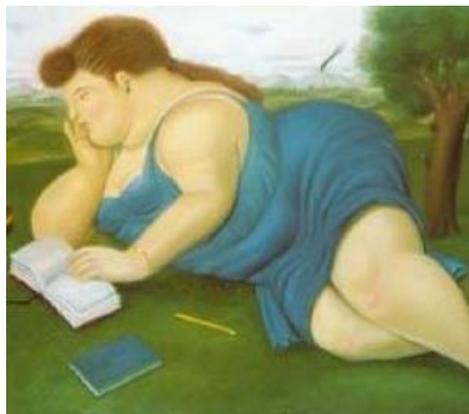
Il caffè non decaffeinato riduce il rischio di cancro endometriale in misura maggiore rispetto al decaffeinato (RR del 34% vs RR 14%)



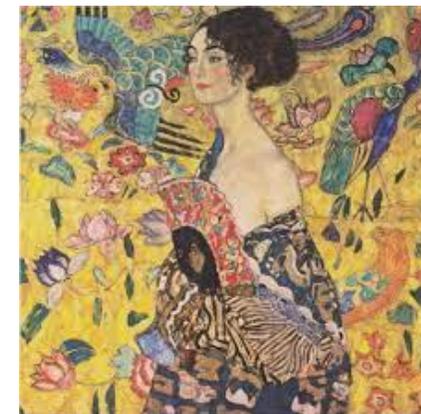
Il caffè bollito riduce il rischio di cancro endometriale in misura maggiore rispetto al caffè in filtri (RR del 44% vs RR 23%), tuttavia tale differenza **NON** è statisticamente significativa (ciò significa che la differenza osservata può essere dovuta semplicemente al caso).



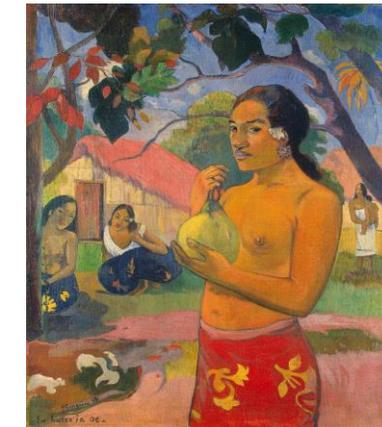
*Cosa hanno  
scoperto  
Luo e  
colleghi?*



La riduzione del rischio aggregato RR è del 35% nei soggetti con indice di massa corporea (BMI) più alto; RR è del 12% nei soggetti con BMI più basso.



La riduzione del rischio relativo aggregato RR per le fumatrici o ex fumatrici che assumono caffè è del 44%, mentre per le non fumatrici è del 38%



La riduzione del rischio relativo aggregato RR per le donne che assumono caffè e che non hanno mai fatto ricorso alla terapia ormonale sostitutiva (TOS o HRT) è del 12% vs RR del 3% delle donne che sono state in HRT.

## *In sintesi. . . .*

Questa meta-analisi ha incluso 24 studi osservazionali (12 studi caso-controllo e 12 studi di coorte) per un totale di quasi 700.000 soggetti e oltre 9800 casi.

La meta-analisi ha indagato le potenziali associazioni tra consumo di caffè e il rischio di cancro dell'endometrio trovando che una maggiore assunzione di caffè era associata con un minor rischio di cancro dell'endometrio.

Diversi potenziali meccanismi sono associati agli effetti anticancerogeni del caffè. Il caffè contiene molti componenti bioattivi, come i composti fenolici che possono aumentare le concentrazioni plasmatiche di omocisteina e inibire la metilazione del DNA in modo dose-dipendente, impedendo la downregulation (sottoregolazione) delle proteine oncosoppressorie e degli enzimi di riparazione del DNA coinvolti nella cancerogenesi.

## *In sintesi. . . .*

L'attuale meta-analisi ha dimostrato una significativa associazione inversa del rischio di cancro dell'endometrio con il caffè, ma nessuna associazione significativa con caffè decaffeinato.

Anche il metodo di preparazione potrebbe influire andando a modificare le concentrazioni di molti composti bioattivi del caffè. Il caffè bollito, per esempio, ha un effetto benefico dovuto ad un valore molto più elevato di diterpene ed un effetto negativo per più alti livelli di colesterolo. Tuttavia, non si sono osservate associazioni tra il rischio di cancro dell'endometrio e i metodi di preparazione in questo lavoro, le differenze osservate infatti non erano statisticamente significative. Questo risultato si potrebbe spiegare con la presenza di molti fattori confondenti, come la scelta dei chicchi e la complessità durante il processo di fermentazione. Ulteriori studi stratificati sono pertanto necessari per verificare questo risultato.

E' stato dimostrato che l'assunzione di caffeina influisce direttamente sui livelli di globulina legante gli ormoni sessuali, per modulare il testosterone e gli estrogeni biodisponibili in tessuti periferici e per modulare l'omeostasi del glucosio. Questi cambiamenti ormonali potrebbero inibire favorevolmente il rischio di cancro dell'endometrio

## *In sintesi. . . .*

Inoltre, il consumo di caffè è significativamente associato con migliore sensibilità all'insulina e migliore controllo della glicemia postprandiale nei pazienti con diabete mellito, che è stato correlato a un rischio superiore di cancro dell'endometrio. In caso di consumo di caffè a lungo termine, la caffeina potrebbe indurre un livello ridotto di peptide C circolante e un aumento del livello di concentrazione plasmatica di adiponectina.

In termini di BMI, l'attuale metanalisi ha dimostrato che le donne con un BMI più alto hanno un rischio di cancro dell'endometrio elevato e possono ottenere maggiori benefici dall'aumento del consumo di caffè rispetto a quelle con un BMI inferiore. Le donne con un BMI più alto sono più soggette ad avere squilibri ormonali e del metabolismo del glucosio. I componenti bioattivi presenti nel caffè hanno effetti benefici sul metabolismo, che possono ridurre il rischio di cancro dell'endometrio. Questi vantaggi sono più evidenti nelle donne con un BMI più elevato.

L'acido clorogenico può aumentare la sensibilità all'insulina e inibire l'assorbimento del glucosio nell'intestino. La caffeina può regolare i livelli di ormoni e citochine, che potrebbero indurre insulino-resistenza e iperinsulinemia e sono coinvolti nel processo di sviluppo del cancro.

## *In sintesi. . . .*

Inoltre, è probabile che alcuni composti bioattivi del caffè aumentino la clearance dell'estradiolo o la produzione dell'estradiolo da parte del tessuto adiposo, inibendo così la cancerogenesi, nelle cellule endometriali, estradiolo-mediata. Questi meccanismi potrebbe spiegare gli effetti favorevoli del consumo di caffè che sembrano essere più forti tra le donne con un BMI più alto rispetto alle donne con un BMI più basso.

Il fumo è un fattore protettivo contro il cancro dell'endometrio nelle donne in post-menopausa. Una meta-analisi di 34 studi prospettici e caso-controllo ha dimostrato una significativa riduzione del rischio di cancro dell'endometrio nelle fumatrici ed ex-fumatrici dopo la menopausa, ma non prima.

NdR: Questo effetto si può spiegare con il contenimento del peso corporeo che si associa alla dipendenza tabagica. Tuttavia, il fumo di sigaretta si associa ad un aumento del cancro della cervice uterina che comporta un rischio di mortalità maggiore rispetto al cancro endometriale. Smettere di fumare dovrebbe essere per tutti i fumatori un obiettivo da perseguire per il miglioramento dello stato complessivo di salute e per ridurre specifici rischi di malattia.

## *In sintesi. . . .*

La presente meta-analisi ha dimostrato una maggiore riduzione del rischio nelle bevitrici di caffè con dipendenza tabagica rispetto a chi non ha mai fumato. Ciò potrebbe suggerire una potenziale sinergia tra i componenti bioattivi del caffè e del fumo di sigaretta nella carcinogenesi endometriale. Una caratteristica comune a caffeina, nicotina ed estrogeni è che queste molecole sono metabolizzate dalla stessa famiglia di enzimi (citocromo P450).

La combinazione di caffè e fumo potrebbero comportare una protezione più pronunciata contro i tumori ormono-dipendenti.

Per quanto attiene l'associazione inversa tra caffè e terapia ormonale sostitutiva si può ipotizzare che l'effetto benefico del caffè sia più significativo in presenza di livelli di estrogeni più bassi, in coerenza con quanto già osservato in altri studi per un maggior beneficio del caffè nelle donne in postmenopausa rispetto alle donne in premenopausa, ma non si possono escludere che siano coinvolti altri meccanismi.