

Caffè e apparato cardiovascolare

Gaetano Santulli

Dipartimento di Medicina Clinica - Scienze Cardiovascolari e Immunologiche
Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Riassunto

Nonostante la caffeina sia la sostanza farmacologica più usata nel mondo, i suoi effetti sul sistema cardiovascolare sono ancora oggi alla base di dissensi e luoghi comuni. Lo scopo di questo lavoro è di far luce sull'argomento, riportando gli studi pubblicati negli ultimi cinque anni sulle più importanti riviste mediche internazionali. I risultati più rilevanti sono stati ottenuti nella valutazione dell'associazione del consumo di caffè con ipertensione, colesterolo e aritmie. Comunque, la comunità scientifica internazionale appare concorde nell'affermare che un'assunzione moderata (~300 mg/die) di caffeina non sia dannosa per la salute.

Summary

Caffeine is the world's most commonly used pharmacologically active substance but unfortunately the effects of coffee consumption on the cardiovascular system are conflicting and many questions persist about its potential effects on health. The aim of this work is to report briefly the results about this theme published during the last five years on the most important international medical Journals. The most significant findings are about the relationship of coffee with high blood pressure, cholesterol and arrhythmias. Nevertheless, the overwhelming scientific evidence shows that moderate caffeine consumption (around 300 mg/day) is considered safe.

Parole chiave: Caffeina, Pressione Arteriosa, Patologia cardiovascolare, Caffè

Key words: Caffeine, Blood Pressure, Cardiovascular Disease, Coffee

La caffeina è la sostanza farmacologica maggiormente utilizzata nel mondo. I suoi effetti sul sistema cardiovascolare sono stati studiati, spesso con risultati discordanti, fin dall'inizio del secolo scorso^{1, 2}.

Caffè, colesterolo e processo di decaffeinizzazione

Oggi l'argomento sembra essere tornato di moda, specie in seguito alla recente presentazione dello studio CALM (Coffee And Lipoprotein Metabolism) alle Scientific Sessions dell'American Heart Association a Dallas³. In

esso si è evidenziata l'associazione tra il consumo di caffè decaffeinato (!) e l'aumento dei livelli ematici di ApoB (apolipoproteina B, principale componente del colesterolo LDL) e NEFA (Non-Esterified Fatty

Acids). Questi dati possono apparire piuttosto insoliti e singolari, ma è bene precisare che **la relazione tra caffè e livelli di colesterolo nel sangue non è legata alla caffeina**, bensì alla presenza di particolari sostanze grasse (terpeni) quali il cafestolo^{4, 5}. Orbe-

ne, è noto che nel **processo di decaffeinizzazione** si ha una perdita non solo di gran parte della caffeina, ma anche dei flavonoidi, che conferiscono alla bevanda quella fragranza e quel gusto così caratteristici. Pertanto, ricordando che esistono in natura differenti (oltre quaranta) specie di *Coffea*, di cui le più diffuse sono quella

Arabica e quella Robusta (Tab. 1), per la preparazione del caffè decaffeinato si è soliti utilizzare la miscela che contiene più grassi, in quanto capaci di offrire aromi più forti. I risultati dello studio CALM

Principali componenti* delle due più diffuse specie di Caffè		
	ARABICA	ROBUSTA
Caffeina (1, 3, 7 trimetilxantina)	0.9%	2.16%
Cellulosa, polisaccaridi, altri zuccheri	36%	45%
Grassi	7.2%	16.5%
Trigonellina (poi dimetilata ad acido nicotinic)	0.32%	1.4%

Tab. 1

* Sono stati omissi dalla valutazione quantitativa H₂O e acidi organici (es. acido clorogenico).

non andrebbero ad ogni modo considerati definitivi e inconfutabili, nonostante un valore della $p < 0.001$, soprattutto per possibili bias legati all'esiguo numero ($n = 187$) di persone reclutate.

Tutta la questione è stata comunque molto enfatizzata dai media, specie in Italia, uno dei Paesi in cui, anche per ragioni legate alla tradizione, il consumo di caffè è maggiore, insieme alle regioni anglosassoni e scandinave (il Paese che presenta il maggior consumo di caffè pro capite è la Finlandia).

Caffeina e pressione arteriosa

Vengono ora esaminati i principali effetti fisiologici esercitati dalla caffeina sull'organismo, tenendo presente che le azioni di tale sostanza sono complesse e dipendono non solo dalla dose impiegata (la quantità di caffeina contenuta in ogni bevanda a base di caffè dipende sia dal tipo di miscela utilizzato che dalle modalità di preparazione, come descritto in tabella 2), ma anche dalla specifica sensibilità di ogni individuo, visto che con l'uso regolare si sviluppa tolleranza.

La caffeina è una 1, 3, 7 metilxantina, che agisce da antagonista a livello dei recettori purinergici A₁ e A₂ per l'adenosina⁶. Ha un'ampia distribuzione nell'organismo, così da poter spiegare la propria azione sia a livello del Sistema Nervoso Centrale⁷ che dei tessuti periferici, ma viene rapidamente metabolizzata ed escreta, con un'emivita pari a 3-7 ore. L'effetto cardiovascolare meglio conosciuto è

l'incremento della pressione arteriosa⁸, che è maggiore⁹ e più prolungato¹⁰ nei soggetti già ipertesi. In particolare sul New England Journal of Medicine⁸ è stato provato che anche una singola dose di caffeina va ad innalzare, rispetto ai valori di base, i livelli plasmatici di adrenalina e noradrenalina (+207% e +75% rispettivamente), l'attività reninica (+57%) e i principali metaboliti urinari delle catecolamine (metanefrina +100%, normetanefrina +52%).

Sono molti i trials in cui si trova una relazione tra il consumo di caffè e l'aumento della pressione arteriosa¹¹⁻¹³ anche se non mancano degli studi in cui tale associazione non è stata riscontrata^{14, 15}. È opportuno annotare che anche nei risultati del trial CALM non sono state trovate differenze significative nei valori pressori sistolici e/o diastolici tra il gruppo degli

assuntori di caffè rispetto ai non assuntori³.

In una metanalisi pubblicata su Hypertension¹⁶ è stata effettuata una regressione lineare multipla che ha mostrato l'esistenza di una **specifica relazione, indipendente dall'età, tra la quantità di caffè consumato ed il conseguente incremento pressorio**, che è risultato essere pari in media a 2,4 mmHg per quanto riguarda la pressione sistolica e 1,2 mmHg per la diastolica. Tale effetto potrà apparire relativamente modesto, ma non bisogna dimenticare¹⁷ che tra pressione arteriosa e rischio di stroke, malattia coronaria e danno renale esiste una relazione continua, valida per ogni graduale incremento, seppur minimo, dei valori pressori. Un recente lavoro pubblicato su The American Journal of Cardiology ha dimostrato che l'aumento della pressione arteriosa mediato dalla caffeina avviene con meccanismi dif-

ferenti a seconda del sesso: in particolare, negli uomini si ha un incremento delle resistenze periferiche mentre le donne rispondono con un aumento della gittata sistolica¹⁸ (e di conseguenza della gittata cardiaca), senza apprezzabili modificazioni a livello periferico, probabilmente a causa dell'aumentata compliance vascolare legata agli estrogeni¹⁹.

Ricapitolando, **il consumo di caffè è associato a piccoli incrementi della pressione arteriosa**, ma non sembra avere un ruolo determinante nello sviluppo dell'ipertensione. Infatti, forse proprio per sottolineare il prevalente effetto acuto della caffeina,

nelle ultime (JNC 7) linee guida internazionali sulla prevenzione, diagnosi, valutazione e trattamento dell'ipertensione²⁰ si accenna alla caffeina soltanto per ricordare che **ne andrebbe evitata l'assunzione almeno nei trenta minuti precedenti la misurazione della pressione arteriosa** (come con il fumo e l'esercizio fisico) per evitare un'eventuale sovrastima.

Caffeina e aritmie

Si riporta a questo punto il più che dibattuto ruolo della caffeina nella genesi delle aritmie: gli studi internazionali indicano la sua **capacità di precipitare una fibrillazione atriale o altre aritmie sopraventricolari²¹, mentre non ci sono evidenze a favore di un'associazione con aritmie ventricolari²² anche in pazienti con cardiopatia ischemica²³.**

Contenuto medio di Caffeina*	
Espresso al Bar	30-110
Moka	56-121
Napoletana	60-130
Decaffeinato	2-15
Americano (100 ml)	96-125
Cioccolata (300 ml)	5-35
The nero (300 ml)	35-75
The verde (300 ml)	20-50
Cola (300 ml)	20-40
"Energy drinks" (300 ml)	0-80

* Valori espressi in mg.

Tab. 2

Caffeina e rischio cardiovascolare

Va infine sottolineato un aspetto che, per le ampie prospettive offerte, sarà sicuramente sviluppato nei prossimi anni: la possibile influenza della caffeina sul rischio cardiovascolare, specie alla luce della dimostrazione²⁴ ($p < 0.05$) che i consumatori di dosi medio-alte di caffè (> 200 ml/die) presentano un incremento dei livelli ematici di ben noti markers proinfiammatori, come PCR (Proteina C Reattiva), IL-6 (interleuchina 6), TNF α (Tumor Necrosis Factor α) e omocisteina²⁵.

Bibliografia

1. Wood HC. The effects of caffeine on the circulatory and muscular systems. *Therapeutic Gazette* 1912;36:6-12.
2. Horst K, Buxton RE, Robinson WD. The effect of the habitual use of coffee or decaffeinated coffee upon blood pressure and certain motor reactions of normal young men. *J Pharmacol Exper Ther* 1934;53:322-337.
3. Superko HR, Wood PD. Effect of Caffeinated and Decaffeinated Coffee Consumption on Markers of the Metabolic Syndrome: A Prospective, Randomized Trial. *Circulation* 2005;112(Suppl.2):834.Abstract.
4. Howard BV, Kritchevsky D. Phytochemicals and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 1997;95:2591-2593.
5. Rustan AC, Halvorsen B, Hugget AC, Ranheim T, Drevon CA. Effect of coffee lipids (cafestol and kahweol) on regulation of cholesterol metabolism in HepG2 cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:2140-2149.
6. Smits P, Lenders JW, Thien T. Caffeine and theophylline attenuate adenosine-induced vasodilation in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1990;48:410-418.
7. Rainnie DG, Grunze HC, McCarley RW, Greene RW. Adenosine inhibition of mesopontine cholinergic neurons: implications for EEG arousal. *Science* 1994;263:689-692.
8. Robertson D, Frolich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, Oates JA. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med* 1978;298:181-186.
9. Hartley TR, Sung BH, Pincomb GA, Whitsett TL, Wilson MF, Lavallo WR. Hypertension risk status and effect of caffeine on blood pressure. *Hypertension* 2000;36:137-141.
10. Sung BH, Lavallo WR, Whitsett T, Wilson MF. Caffeine elevates blood pressure response to exercise in mild hypertensive men. *Am J Hypertens* 1995;8:1184-1188.
11. Lang T, Degoulet P, Aime F, Fouriaud C, Jacquinet-Salord MC, Laprugne J, Main J, Oeconomos J, Phalente J, Prades A. Relation between coffee drinking and blood pressure: analysis of 6,321 subjects in the Paris region. *Am J Cardiol* 1983;52:1238-1242.
12. Shirlow MJ, Berry G, Stokes G. Caffeine consumption and blood pressure: an epidemiological study. *Int J Epidemiol* 1988 ;17:90-97.
13. Van Dusseldorp M, Smits P, Lenders JWM, Temme L, Thien T, Katan MB. Effect of coffee on cardiovascular responses to stress: a 14-week controlled trial. *Psychosom Med* 1992;54:344-353.
14. Bertrand CA, Pomper I, Hillman G, Duffy JC, Michell I. No relation

Conclusioni

Si conclude affermando che il consumo moderato di caffeina (~300 mg/die, 1-3 tazzine), non è da considerarsi dannoso per la salute.

Sicuramente molto più nociva della caffeina è la cattiva abitudine, purtroppo molto diffusa in Italia, di fumare una sigaretta dopo il caffè: in questi casi, più che consigliare un'assunzione moderata di caffè, sarebbe più opportuno smettere di fumare...

- between coffee and blood pressure. *N Engl J Med* 1978;299:315-316.
15. MacDonald TM, Sharpe K, Fowler G, Lyons D, Freestone S, Lovell HG, Webster J, Petrie JC. Caffeine restriction: effect on mild hypertension. *BMJ* 1991;303:1235-1238
16. Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999;33:647-652.
17. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnel C, Kannel WB, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-1297.
18. Hartley TR, Lavallo WR, Whitsett TL. Cardiovascular effects of caffeine in men and women. *Am J Cardiol* 2004;93:1022-1026.
19. Virdis A, Ghiadoni L, Sudano I, Buralli S, Salvetti G, Taddei S, Salvetti A. Endothelial function in hypertension: role of gender. *J Hypertens* 2002;20(suppl.2):S11-S16.
20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr., Roccella EJ, National High Blood Pressure Education Program coordinating Committee. The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Hypertension* 2003;42:1206-1252.
21. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. *Circulation* 2003;108:1871-1909.
22. Myers MG, Harris L. High-dose caffeine and ventricular arrhythmias. *Can J Cardiol* 1990;6:95-8.
23. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:e1-211.
24. Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Stefanadis C. Associations between coffee consumption and inflammatory markers in healthy persons: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr* 2004;80:862-867.
25. Grubben MJ, Boers GH, Blom HJ, Broekhuizen R, de Jong R, van Rijt L, de Ruijter E, Swinkels DW. Unfiltered coffee increases plasma homocysteine concentrations in healthy volunteers: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2000;71:480-484.