

Kahve Tüketiminin Obezite Tedavisinde Destekleyici Rolü

The Role of Coffee Consumption in the Treatment of Obesity

¹Melihat Sedanur MACİT^a, ²Eda KÖKSAL^b

^aOndokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samsun, TÜRKİYE

^bGazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Obezite, vücutta artmış yağ birikimiyle tanımlanan kronik bir hastalıktır. Obezite tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi ve yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin esas basamağını oluşturmaktadır. Ancak, son yıllarda obezite tedavisini destekleyecek etmenlerin belirlenmesinin obezite tedavisinde başarıyı artırabileceği öngörülmektedir. Kahve, yüksek orandaki fenolik bileşen ve kafein içeriğinden dolayı bu destekleyici faktörler arasında yer almaktadır. Kahve (Rubiaceae familyası, Coffea cinsi), genellikle tropikal iklimlerde yetişmekte olan bir bitki olup, bu bitkinin meyvelerinin çekirdeklerinden üretilen kahve içecek olarak tüketilmekte ve dünyada en çok tüketilen içecekler arasında yer almaktadır. Kahve, antioksidan bileşenlerden başta klorojenik asit esterlerinden kafeik asit ve kinik asit açısından zengin, kafein içeriği yüksek bir iecedir. Bu bileşiminin katkısıyla sağlık üzerine olumlu etkiler göstermektedir. Güncel veriler kahvenin adipozitenin baskılanması ve vücut ağırlığının azalması üzerine olumlu etkileri olduğunu bildirmektedir. Kahve ve kahve bileşenlerinin obezite üzerine olumlu etkilerini gösterdiği olası mekanizmalar, genlerin modülasyonu yoluyla yağ asidi β-oksidasyonunu, lipolitik ve termojenik etki, kahverengi yağ dokunun aktivasyonu, peroksizom proliferatör aktifleştirici reseptör-γ ekspresyonunun uyarılması şeklindedir. Hayvan alışmaları, tamamına yakınında kahvenin obezite üzerine olumlu etkilerini rapor ederken, insan çalışmalarının çoğunda olumlu etki, bir kısmında ise olumsuz etkiler saptanmıştır. Ancak insan çalışmalarının gözlemsel nitelikte olması, doza bağımlı sorgulama yapılmaması, kahve türüne dair özel sorgulama yapılmaması öneri geliştirmeyi zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada, mevcut çalışmaların derlenmesi ve güncel verilerin ortaya konulması amaçlanmaktadır.

ABSTRACT Obesity is a chronic disease characterized by excessive or abnormal fat accumulation in the body. Medical nutrition therapy and lifestyle changes are the mainstay in obesity treatment. However, in recent years, determining the factors that support obesity treatment may increase the success of obesity treatment. Coffee is one of these supportive therapies due to its high content of phenolic compounds and caffeine. Coffee (Rubiaceae family, Coffea genus) is a plant that grows in tropical climates which is rich in chlorogenic acid esters, caffeic acid, cinnic acid, and caffeine. It has positive effects on health with the contribution of this composition. Recent data suggest that coffee has positive effects on suppression of adiposity and reduction in body weight. The possible mechanisms by that coffee and coffee constituents demonstrate positive effects on obesity include fatty acid β-oxidation by modulation of genes, lipolytic and thermogenic effect, activation of brown fat tissue, and stimulation of peroxisome proliferating activator receptor-γ expression. Almost all animal studies have reported the positive effects of coffee on obesity, whereas in most human studies positive effects have been identified and in some others negative effects. However, the fact that human studies are observational, no dose-dependent questioning, and no specific questioning about the type of coffee makes it difficult to develop suggestions. In this study, it is aimed to compile the current studies and present the current data.

Anahtar Kelimeler: Kafein; kahve; klorojenik asit; obezite; vücut ağırlığı

Keywords: Caffeine; coffee; chlorogenic acid; obesity; body weight

Obezite, vücutta artmış yağ birikimiyle tanımlanan kronik bir hastalıktır. Obezite prevalansının son yıllarda artması, hastalığın uluslararası bir epidemi olarak ifade edilmesine neden olmuştur.¹ Obezite karmaşık bir patofizyolojiye sahip, multifaktöriyel bir hastalık olup, son yıllarda özellikle enerji yoğunluğu

yüksek, lezzetli, yiyeceklere ulaşımın kolaylığı, sağlıklı besine ulaşmada yaşanan güçlükler, düşük fiziksel aktivite düzeyi gibi etmenler hastalığın ortaya çıkışına zemin hazırlamaktadır. Yüksek yağ alımı adipozitede artıştan sorumlu tutulan ve obezite ile ilişkilendirilen faktörlerden biridir. İnsanlarda yük-

Correspondence: Melihat Sedanur MACİT

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samsun, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: sedanur.macit@gmail.com



Peer review under responsibility of Traditional Medical Complementary Therapies.

Received: 22 Nov 2019

Received in revised form: 11 Jan 2020

Accepted: 13 Jan 2020

Available online: 17 Jan 2020

2630-6425 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

sek yağlı diyetlerin (enerjinin $>30\%$) obezite gelişimine neden olduğu ifade edilmektedir.²

Vücut ağırlığı kaybının sağlanması psikososyal, biyolojik, davranışsal etmenler ile çevresel faktörleri içeren karmaşık bir süreç ile mümkündür.² Ancak, obezitenin tıbbi beslenme tedavisini destekleyecek etmenlerin belirlenmesinin obezite tedavisinde başarıyı artırabileceği öngörülmektedir. Bu doğrultuda besinlerdeki bazı etken maddelerin obezite tedavisini desteklemede kullanılabileceği görüşü mevcuttur. Klorojenik asit (5-kafeolkinik asit), ferulik asit, galilik asit, sinamaldehyd gibi polifenoller, kurkumin, naringin, kuersetin, kapsaisin ve kafeinin lipolizi artırdığı ve genlerin modülasyonu yoluyla yağ asidi β -oksidasyonunu indüklediği bildirilmiştir.³ Bu bilgiler ışığında, yüksek polifenol ve kafein içeriğiyle kahve ön plana çıkmaktadır. Halvorsen ve ark., içecekler arasında en yüksek polifenol içeriğine sahip içeceğin kahve olduğunu ifade etmişlerdir.⁴ Bir başka çalışmada, aynı miktarda filtre kahvenin polifenol içeriği 396 mg, instant kahvenin ise 316 mg olarak rapor edilmiştir.⁵ Kahve, antioksidan bileşenlerden başta klorojenik asit, esterleri kafeik asit ve kinik asit açısından zengin, kafein içeriği yüksek bir içecektir.⁶ Kahvenin olası sağlık etkileri epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konulmuştur. Kahve tüketiminin obezite, Tip 2 diyabet, ateroskleroz gibi kronik hastalıklar üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalar literatürde yer almasına rağmen, bu çalışmaların geneli gözlemsel niteliktedir.^{7,8} Ancak, kahvenin olası faydalarının yanı sıra filtre edilmiş, kaynatılarak yapılan kahvenin filtre kahveye göre yüksek diterpenoid içeriği nedeni ile, hafif ve orta düzeyde hiperkolesterolemisi olan bireylerde serum düşük yoğunluklu lipoprotein [low density lipoprotein (LDL)] kolesterol seviyelerini artırdığına yönelik veriler mevcuttur.⁹ Filtre kahvenin dipertenoid içeriği 0,1 mg/mL'nin altında iken, filtre edilmemiş kahvede bu miktar 0,2-18 mg/mL arasında değişmekte ve sıralama İskandinav>Türk-Yunan kahvesi>French press>espresso>filtre şeklinde olmaktadır.⁵ Bu durum kahve tüketiminin artırılması ya da azaltılmasına yönelik öneride bulunurken, kahve türünün ve pişirme yönteminin özel olarak belirtilmesi gerektiğini düşündürmektedir.^{10,11}

Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada kahve ve kahve bileşenlerinin obezite üzerine etkilerinin mev-

cut çalışmalar ışığında değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

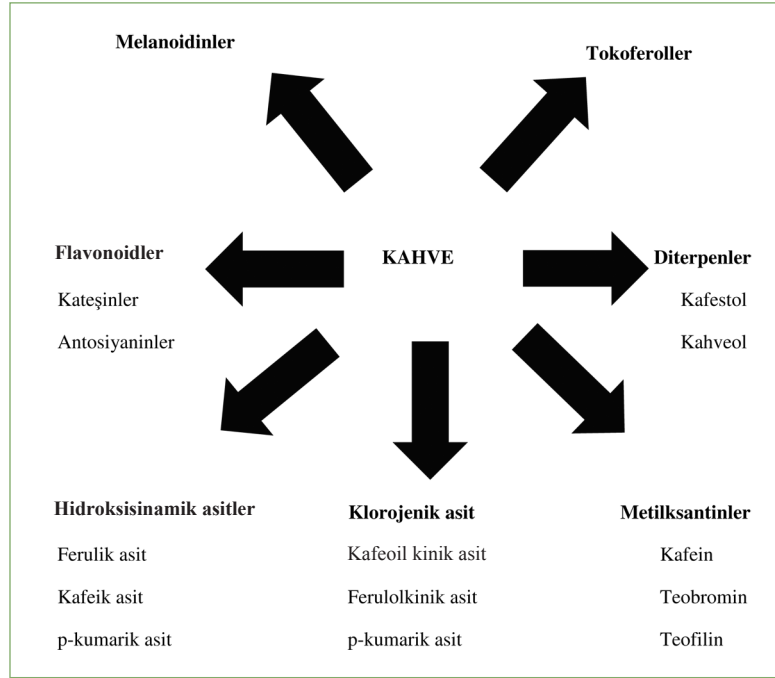
KAHVE VE SAĞLIK

Kahve tüketiminin sağlık üzerine farklı etkileri olduğu bilinmektedir.¹² Kahve ve sağlık üzerine etkileri genellikle içerdiği zengin biyoaktif bileşenlerle ilişkilendirilmektedir (Şekil 1).^{13,14} Kahvenin sağlık üzerine etkilerinin genellikle gözlemsel çalışmalarla değerlendirilmesi bir kısıtlılık olsa da yapılan meta-analizlerle daha net sonuçlar ortaya konulmaya çalışılmıştır.¹³ Yetişkin bireylerde ≤ 400 mg/g kafein alımı herhangi bir sağlık sorunuyla ilişkilendirilmemiştir. Gebelerde bu miktar 300 mg/g olarak belirlenmiştir. Tek dozda kafein alım limiti ise 200 mg/gün'dür.¹⁵

Kahvenin obezite, nöroplastite ve nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, antioksidan sistem üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.^{6,8,16-19} Bunların yanı sıra, kahve tüketiminden sonra duygusal durumda ve bilişsel performansta iyileşme, uzun süreli egzersiz sırasında dayanıklılıkta gelişme olduğu ifade edilmektedir.²⁰ Son zamanlarda bağırsak mikrobiyotası ve sağlık üzerine yapılan çalışmaların sayısı artmıştır.²¹ İnsan, rat ve fare mikrobiyotası temel olarak 2 büyük filotip barındırmaktadır; Bacteroidetes ve Firmicutes obezite ve mikrobiyota arasındaki ilişki netlik kazanmakla birlikte, kahvenin mikrobiyota üzerine etkisi tartışılmaktadır. Erkek Sprague Dawley ratlar üzerinde yapılan bir çalışmaya göre, obez ratlara 10 hafta boyunca kahve (20 g/L instant kahve) verilmiştir. Çalışma sonucunda ratlarda vücut ağırlığı, adipozite ve enerji alımının yanı sıra Firmicutes/Bacteroidetes oranında azalma görülmüştür.²¹

KAHVE VE OBEZİTE

Obezite; vücutta artmış yağ birikimiyle tanımlanan, kronik ve önemli bir halk sağlığı sorunudur.²² Obezite tedavisinde besinlerdeki bazı etken maddelerin tedaviyi desteklemede kullanılabileceği görüşü mevcuttur.³ Kahvenin, kafein ve diğer biyoaktif bileşenleri aracılığıyla obezite üzerine olumlu etkiler gösterdiğine dair çalışmalar mevcuttur (Cho ve ark., 2011; Phancal ve ark., 2011; Panchal ve ark., 2012; Shimoda ve ark., 2006; Choi ve ark., 2016). Kahve ve



ŞEKİL 1: Kahvede bulunan biyoaktif bileşenler.

kahve bileşenlerinin obezite üzerine etkilerinin değerlendirildiği hayvan çalışmaları Tablo 1’de, insan çalışmaları Tablo 2’de sunulmuştur.

Hayvan çalışmalarında çalışma süresi 14 gün-16 hafta arasında değişmekte olup; bu çalışmalarda kahve, kafeinsiz kahve, kafeik asit ve klorojenik asit, Kolombiya kahvesi, yeşil kahve çekirdeği ekstresi ve yeşil kahve kullanılmıştır.^{6,23-28} Cho ve ark.nın fareler (n=32, 4 grup) üzerinde yaptıkları çalışmada, 8 hafta boyunca %0,02 ve kafeik asit %0,02 klorojenik asit uygulanmıştır. Çalışma sonunda, grupların vücut ağırlığı, visceral yağ kütlesi, plazma leptin ve insülin seviyelerinde yüksek yağlı diyet (YYD) kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır.²³ Benzer şekilde, Shimoda ve ark.nın fareler üzerinde yaptıkları çalışmada, 14 gün boyunca yeşil kahve çekirdeği ekstraktı %0,5-1, kafein %0,05-0,1, klorojenik asit %0,15-0,3 uygulanmış ve yeşil kahve çekirdeği ekstraktı alan grupta vücut ağırlığı ve visceral yağda azalma olduğu ifade edilmiştir.²⁵ Yapılan bir diğer çalışmada, 4 hafta boyunca YYD ile beslenerek obezite geliştirilen farelere (n=32, 4 grup) 6 hafta boyunca yeşil kahve çekirdeği ekstraktı uygulanmış (50, 100, 200 mg/kg), gruplardan en yüksek doz alan grupta vücut ağırlığının en düşük olduğu saptanmıştır.⁶ Abdel Raouf ve ark.nın çalışmalarında

yeşil kahve kullanılmış; zencefil, tarçın ve kombine şekilde verilen maddelerin Sprague Dawley ratlarda (n=42) obezite üzerine etkileri incelenmiştir.²⁶ Dört hafta YYD, 6 hafta etken madde uygulamasının sonunda tüm maddelerin vücut ağırlığı üzerine etkisi olduğu görülmüş, ancak en fazla etki kombine terapi alan grupta saptanmıştır. Bir diğer çalışmada da kombine terapinin etkileri araştırılmış, Sprague Dawley ratlara (n=48) 4 hafta boyunca YYD ile birlikte farklı dozlarda (129, 258, 517 mg/kg/gün-4 hafta) kakao, kahve, yeşil çay, garsinya verilmiştir. Çalışmada, uygulama yapılan grupların vücut ağırlığı yüksek enerjili diyet kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bu farkın 258 ve 517 mg/kg/gün uygulama yapılan gruplarda istatistiksel açıdan anlamlı olduğu ifade edilmiş ve çalışmada verilen maddelerin tek başına verilmemesinin kahve adına yorum yapmayı güçleştirdiği belirtilmiştir.²⁸

Panchal ve ark., 16 hafta boyunca yüksek yağlı diyetle besledikleri ratlara, 8 hafta boyunca kahve [Kolombiya kahvesi ekstraktı (50 g/100 mL su kahve, 50 mL/kg yem şekilde yem ile birlikte verilmiş)] uygulaması yaptıkları çalışmada, kahve tüketiminin metabolik sendrom (MetS) parametrelerine olumlu, abdominal obezite üzerine olumlu etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.²⁴ Mazzone ve ark., 5 ay boyunca YYD ile besledikleri Wistar ratlara (n=12) 4. ayın sonunda 1,2

TABLO 1: Kahve ve obezite ilişkisini değerlendiren hayvan çalışmaları.

Yazar adı, yıl	Metod	Çalışma dizaynı/süresi	Örneklem	Sonuçlar
Shimoda ve ark., 2006	Yeşil kahve çekirdeği ekstraktı %0,5-1 Kafain %0,05 -%,0,1 Klorojenik asit %0,15-0,3	14 gün	Erkek fare (6 haftalık)	V, A ve viseral yağda azalma (Yeşil kahve çekirdeği ekstraktı alan grupta)
Cho ve ark., 2010	Normal diyet (%5 corn oil) HFD (%37 yağ) %0,02 katek asit %0,02 klorojenik asit	8 hafta	n=32 fare (4 grup) (4 haftalık)	Vücut ağırlığı, viseral yağ kitlesi, plazma leptin ve insülin düzeylerinde HFD grubuna göre düşüş. Plazma, karaciğer ve kalp dokularında TG, TK'de azalma
Panchal ve ark., 2012	Mısır nişastasından zengin diyet Yüksek karbonhidrat, yüksek yağ Kolombiya kahve ekstraktı (50 g kahve/100 mL su) Kahve karışımı yemlere katılmıştır	16 hafta diyet, 8 hafta kahve	n=40 (4 grup) (8-9 haftalık) male rat	Kahve alımı abdominal obezite üzerine etkili değildir. MetS semptomları üzerinde olumlu etki. Besin alımında azalma
Huang ve ark., 2016	Yüksek enerjili diyet Kakao, kahve, yeşil çay, garsinya 129, 258, 517 mg/kg/gün (distile suya eklenerek)	4 hafta	n=60 (5 grup) erkek Sprague Dawley	Serum TG ve TK, FFA, TG, LDL-K ve HDL-K / HDL-K, AST, ALT ve keton cisimlerinin seviyelerinde azalma. Karaciğer TK, TG seviyelerinde azalma. Serum HDL-K'de artış
Mazzone ve ark., 2016	1.2 mL kahve içme suyuna (60 kg insanda 6 kupa espresso, 2 kupa filtre kahveye eşit) Yüksek enerjili diyet (%58 yağ, %18 protein ve %24 karbonhidrat)	5 ay (4 ay HFD, 1 ay kahve)	n=12 (3 grup) erkek Wistar rat	Occludin ve ZO-1'de azalma
Choi ve ark., 2016	Yüksek yağlı diyet, Yüksek yağlı diyet +50, 100, 200 mg/kg yeşil kahve ekstraktı	4 hafta	n= 32 (4 grup) fare	Vücut ağırlığı artışı, karaciğer ağırlığı ve beyaz yağ doku ağırlığında azalma, leptin, adiponektin regülasyonu. Besin alımı değişmemiştir En düşük vücut ağırlığı 200 mg/g takviye alan gruptadır
Abdel Raouf ve ark., 2017	1. grup normal kontrol 2. grup obez kontrol 3. grup zencefil 4. grup tarçın 5. grup yeşil kahve 6. grup kombine	4 hafta	n=42 yetişkin erkek Sprague-Dawley rat (6 grup)	Tüm gruplarda vücut ağırlığı, total kolesterol ve LDL-K'de azalma

TG: Trigiserid, TK: Total kolesterol, FFA: Serbest yağ asidi, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz.

TABLO 2: Kahve ve obezite ilişkisini değerlendiren insan çalışmaları.

Yazar adı, yıl	Metod	Çalışma dizaynı	Örneklem	Şehir/ülke	Sonuçlar
Arciero ve ark., 2000	50-67 yaş, 21-31 yaş sağlıklı kadın kafein enjeksiyonu (5 mg/kg yağsız kütle)	Plasebo kontrollü çift kör çalışma	n=20	-	Her iki grupta da kafein alımından sonra enerji harcaması artmıştır (p<0.05). Daha genç kadınlarda, kafeine verilen termik tepki, bel çevresi (r =, 70, p <0, 05) ve vücut ağırlığı (r =, .91, p <0.01) ile pozitif olarak korelasyon göstermektedir. p<0.05).
Lopez Garcia ve ark., 2006	Kafein alımı her 2-4 yılda bir değerlendirilmiştir	Prospektif	18.417 erkek, 39.740 kadın	The Nurses' Health Study	Kafein tüketimini artıran katılımcıların vücut ağırlığı azaltılara göre daha düşüktür.
Hino ve ark., 2007	Vücut ağırlığı 1986-1998 yılları arasında alınmıştır	-	n=1.902	Japan	Bel çevresi (cm) ve kahve tüketimi arasında ters yönlü ilişki bulunmuştur (p <0.05)
Balk ve ark., 2009	The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLs) (1976'da başlamış, 30 yıllık takip)	Gözetimsel uzunlanmasına çalışma	n=450 erkek ve kız	Amsterdam	BKİ, bel çevresi için istatistiksel bir ilişki bulunmamıştır
Takami ve ark., 2012	Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study	Kesitsel	n=554	Japonya	Bel çevresi ile istatistiksel olarak hiçbir ilişki yoktur
Matsuura ve ark., 2012	20-65 yaş, beyana dayalı anket, antropometrik ölçümler, kan değerlendirmesi	Kesitsel	n=3.284	Japonya	Kahve tüketim grupları arasında ilişki bulunmamıştır (0 kupa/gün, 1-3 kupa/gün, ≥ 4 kupa/gün) (p>0.05)
Grosso ve ark., 2014	Demografik ölçümler, içecek alımı, Akdeniz diyetine uyum değerlendirilmiştir	Kesitsel	n=1.889	Sicilya-İtalya	Kahve tüketimi ile bel çevresi arasında ilişki bulunmamıştır
Grosso ve ark., 2015	Kahve ve çay tüketimi besin tüketim sıklığı ile incelenmiştir	Kesitsel	n=8.821	Krakow-Polonya	>3 kupa/gün kahve içenlerde BKİ, bel çevresi daha düşüktür
Nordesigaard ve ark., 2015	Anket, fiziksel muayene, kan örnekleri, antropometrik ölçümler	Mendelian randomize çalışma	n=93.179	Danimarka	Yüksek kahve tüketimi, yüksek beden kütle indeksi, bel çevresi, ağırlık, boy ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, genetik olarak üretilmiş yüksek kahve alımı, obezite ile ikna edici bir şekilde ilişkili değildir
Lee ve ark., 2017	30-70 yaş kadın, kahve tüketimi besin tüketim sıklığı ile incelenmiştir	Kesitsel	n=5.995	Kore	Yüksek kahve tüketimi [≥ 3 kupa, OR=2,52; %95 GA=1,91-3,34; p<0,001; (≥ 3 kupa, OR=2,11; %95 GA=1,59-2,79; p<0,001)], BKİ ve bel çevresi ile değerlendirilen obezite ile pozitif yönde ilişkilidir BKİ ve abdominal obezite ile ölçülen obezite ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir
Kim ve Park, 2017	≥ 40 yaş, kahve tüketimi besin tüketim sıklığı ile incelenmiştir	Kesitsel	n=6.906	Kore	≥ 3 kez/gün kahve tüketen kadınlar, her iki obezite endeksinde göre nadiren kahve içenlere göre daha fazla obeziteye sahiptir.
Haidari ve ark., 2017	64 obez kadın (20-45 yaş), müdahale grubu: 400 mg yeşil kahve ekstraktı, kontrol grubu-8 hafta	Randomize klinik çalışma	n=64	-	Her iki grupta da vücut ağırlığı, vücut kitlesi ve yağ kitlesi indeksleri ve bel-karça çevresi oranındaki azalma müdahale grubunda daha yüksektir
Nurwanti ve ark., 2018	18-35 yaş üniversite mezunu olanlar ve olmayanlar olarak ikiye ayrılmıştır	Kesitsel	n=218.975	Endonezya	Kahve alımı hem üniversite mezunu hem de üniversite mezunu olmayan kişilerde obezite ile anlamlı şekilde ilişkilidir. (p=0,0012 ve p<0,0001)

BKİ: Beden kitle indeksi, OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı.

mL/gün kahve uygulaması (içme suyuna) yaptıkları çalışmada, kahve tüketen grubun vücut ağırlığını YYD alan gruba göre daha düşük bulmuşlardır.²⁷ Kahve ve obezite arasındaki etkiyi değerlendiren çalışmalar değerlendirildiğinde, sonuçların, kahvenin obezite üzerine olumlu etkileri olduğunu söylemek mümkün görünmektedir.^{6,25,26} Ancak, çalışma dizaynlarındaki verilen kahve türü ile uygulama süresi arasındaki farklılığın genel sonuçların ortaya konulmasını zorlaştırdığı görülmektedir.

Obezite ve kahve ilişkisini değerlendiren insan çalışmaları derlendiğinde farklı sonuçlar ortaya konulduğu gözlenmektedir.²⁹⁻³² Yapılan bu çalışmaların büyük bir kısmı kesitsel dizaynda olup, uzunlamasına gözlemsel, plasebo çift körlü, randomize klinik ve prospektif çalışmaların sayısı daha azdır.^{29,31-38} Kesitsel çalışmalarda genellikle kahve tüketimi besin tüketim sıklık anketleriyle sorgulanmaktadır.^{29,31,39} Randomize kontrollü çalışmalarda, Arciero ve ark., sağlıklı bireylere kafein enjeksiyonu (5 mg/kg yağsız vücut kitlesi) uygulamış, Haidar ve ark. ise obez kadınlara 8 hafta boyunca 400 mg/gün yeşil kahve ekstraktı vermişlerdir.^{36,37} Kesitsel çalışmalar ele alındığında; geniş bir kohort çalışması (n=93.179) verilerine göre, 4 kupa/g'a kadar kahve alımı obezite riskinde düşüşle ilişkili bulunmuştur.³⁰ Endonezya'da yaş aralığı 18-35 yıl olan bireylerin (n=218.975) üniversite mezunu olan ve olmayanlar olarak 2 gruba ayırarak yapılan çalışmada; her 2 grupta da obezite ve kahve tüketimi istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.³³ Grosso ve ark., HAPIEE çalışması kapsamında 8.821 bireyin kahve ve çay tüketimini sorgulamış, 3 ve daha yüksek miktarda kahve tüketen bireylerin daha düşük beden kitle indeksi (BKİ) ve bel çevresi değerlerine sahip olduklarını ifade etmişlerdir.³² Benzer şekilde, Hino ve ark., 1.902 bireyin besin tüketim sıklık anketi ile kahve tüketimini sorgulamış ve kahve tüketiminin bel çevresi (cm) ile ters yönde ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.³⁹ "The Nurses' Health Study" Çalışması'nda 18.417 erkek, 39.740 kadın bireyin kafein alımı (her 2-4 yıl) ve beyana dayalı vücut ağırlıkları 1986-1998 yılları arasında takip edilmiş; kafein alımı artan kadınların vücut ağırlığındaki artışın kafein alımını düşürenlere göre daha düşük olduğu saptanmıştır [erkek: -0,43 kg

(%95 güven aralığı "GA": -0,17,-0,69; kadın: -0,41 kg (%95 GA: -0,20, -0,62)]. Enerji ile besin ögesi alınmasına göre düzenleme yapıldığında farklılıkların daha düşük anlamlılıkla sabit kaldığı görülmüştür (erkek:-0,43 kg; %95 GA: -0,17, 0,68; kadın: -0,35; %95 GA: -0,14, -0,56).³⁸

Yapılan bir müdahale çalışmasında, yaş aralığı 20-45 yıl olan obez kadınlara 8 hafta boyunca 400 mg kahve verilmiştir.³⁷ Müdahale grubunun vücut ağırlığı ve yağ kütlesi indeksleri ile bel-kalça çevresi oranı kontrol grubuna göre azaldığı görülmüştür. Ayrıca, müdahale grubunda kontrol grubuna kıyasla, kolesterol ve LDL seviyeleri düşmüştür. Buna karşılık, müdahale grubunda serum adiponektinler artmıştır. Plasebo kontrollü, çift-kör dizayndaki bir çalışmada ise sağlıklı kadınlara kafein verilmiş (5 mg/kg yağsız kütle), uygulama sonunda enerji harcaması 2 grupta da artmıştır (p<0,05). Ayrıca bu çalışmada yaşı daha genç olan kadınlarda kafeine verilen termik cevap, bel çevresi (r=0,70, p<0,05) ve vücut ağırlığı (r=0,91, p<0,01) ile pozitif olarak ilişkili bulunmuştur.³⁶

Söz konusu çalışmalar kahvenin sağlık üzerine olumlu etkilerini ortaya koymakla birlikte, 6.906 (≥40 yaş) yetişkin bireyin dâhil edildiği Kore Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda (Korean National Health and Nutrition Examination Survey/2009-2010) ≥3 kupa kahve içen kadınlarda obezite riski, nadiren içenlere göre daha yüksek bulunmuş ve neden olarak örneklemin, etnik kökenin ve kahve tüketim alışkanlıklarının etkili olabileceği ifade edilmiştir.²⁹ Ayrıca, Kore toplumunda kahveye krema ve şeker eklemenin yaygın olduğu, bu durumun vücut ağırlığı artışıyla ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır.²⁹ Lee ve ark. bu çalışmayla benzer sonuçları kendi çalışmalarında rapor etmişlerdir. Günde ≥3 kere kahve tüketen kadınlarda, nadiren kahve içenlere göre obezite görülme oranı daha yüksek olarak bulunmuştur [Odds oranı "Odds ratio (OR): 1,57, %95 GA, 1,18-2,10-BKİ; OR: 1,33, %95 GA: 1,01-1,75-bel çevresi].³¹ Kahve ve obezite arasında negatif yönde ilişki bulan bir diğer çalışma da Nordestgaard ve ark. tarafından yürütülmüştür. Mendelian randomize dizayndaki (n=93.179) bu çalışmada, yüksek miktarda kahve alı-

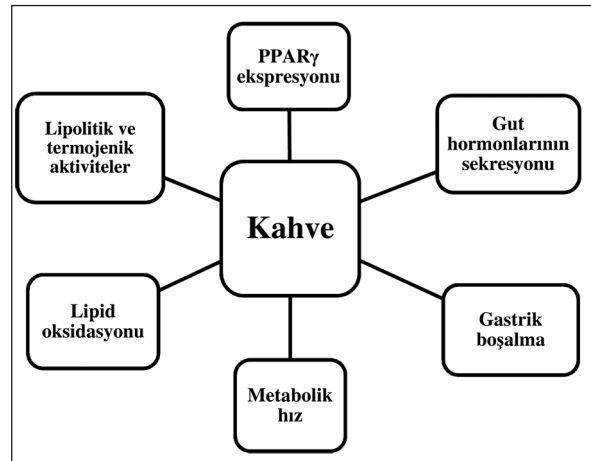
mının düşük obezite, Tip 2 diyabet ve MetS riski ile ilişkili olduğu; ancak bu bireylerde yüksek BKİ, bel çevresi, ağırlık, boy uzunluğu saptandığı rapor edilmiştir.³⁰ Kahvenin ve diğer kafeinli içeceklerin genellikle sosyal ortamlarda ve atıştırmalıklarla birlikte tüketilmesi olası pozitif sağlık etkilerinin ortaya çıkmasını engelleyebilmektedir.⁴⁰ Bu durum, obezite ve kahve tüketimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde kahve türünün ve tüketim şeklinin de vurgulanması gerektiğine dikkat çekmektedir.

Bu çalışmaların aksine, kahve tüketimi ve obezite arasında herhangi bir ilişki saptanmayan çalışmalar da mevcuttur.^{18,34,35,41} Bu çalışmalardan biri uzunlamasına gözlemsel dizaynda olup, 450 erkek ve kız üzerinde yürütülmüştür.³⁵ “The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study” Çalışması verilerine göre, 30 yıllık takip sonucunda kahve tüketimi ile bel çevresi ve BKİ (kg/m²) arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Yapılan bir diğer çalışmada, kahve tüketimi ve bel çevresi arasında bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir.³⁴ Bir diğer kesitsel çalışmada, bireyler (n=3.284) kahve tüketimlerine göre gruplandırılmıştır (0 kupa/gün, 1-3 kupa/gün, ≥4 kupa/gün). Kahve tüketim miktarı ve BKİ değerleri arasında gruplar arası herhangi bir farklılık bulunmamıştır.⁴¹ Japonya Çok Kurumsal İşbirlikçi Kohort verilerine göre, 577 bireyin kahve tüketimi ve MetS parametreleri değerlendirilmiş, olası değişkenlere göre düzenleme yapıldıktan sonra kahve tüketimi ve bel çevresi arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.¹⁸

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde farklı sonuçlar ortaya konulduğu görülmektedir. Bu doğrultuda, olası ilişkiyi daha net olarak ortaya koyabilmek adına 2019 yılında kahve alımı ve obezite ile ilgili bir metaanaliz yayımlanmıştır.⁴² On iki epidemiyolojik çalışma içeren bu metaanalizde, artmış kahve alımının özellikle erkeklerde adipoziteyle ters yönde, orta düzeyde ilişkili olabileceği belirlenmiştir [BKİ: -0,08 (%95 GA -0,14, -0,02); OR 1,49 (%95 GA 0,97, 2,29). Bel çevresi: -0,27 (%95 GA -0,51, -0,02) OR 1,07 (%95 GA 0,84, 1,36)]. Bu metaanalizde, daha yüksek kahve alımının, özellikle erkeklerde düşük adipozite ile orta düzeyde ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

KAHVENİN OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ İÇİN OLASI MEKANİZMALAR

Kahvenin veya kafeinin obezite üzerindeki olası etkileri farklı mekanizmalarla açıklanmıştır (Şekil 2). Bu konuda, en güncel veri 2019 yılında yapılmış bir çalışmaya ait olup; buna göre kafeinin kahverengi yağ dokusu fonksiyonunu uyardığı rapor edilmiştir.⁴³ Kahve, adipozitlerin farklılaşmasına etki etmesinin yanı sıra, lipid metabolizmasında görevli nükleer reseptörlerle ilişkili olan peroksizom proliferatör aktiveleştirici reseptör γ ekspresyonu üzerine etki etmektedir.⁴⁴ Ayrıca, kahve ve kafein ise iştah üzerindeki baskılayıcı etkileriyle obezite ile ilişkilendirilmektedir.⁴⁵ Kahve ve kafein gastrik boşalma ve gut hormonlarının sekresyonunu etkileyerek iştah kontrolünü etkilemektedir.⁴⁰ Kafeinin öğünden 0,5-4 saat önce alınmasının iştahı baskılayarak akut enerji alımını azalttığı bilinmektedir.⁴⁶ Kafeinin iştah üzerine etkilerini açıklayan bir diğer mekanizma da çekirdek accumbenstaki dopamin/adenozin etkileşiminden ileri gelmektedir. Kafeinin adenosin reseptörlerini bloke ederek lezzetli gıdalara karşı ödüllendirici davranışı azalttığı ifade edilmektedir.⁴⁷ Kafein ise tokluk sinyaliyle ilişkili olan çekirdek accumbenstaki asetilkolin miktarını artırmaktadır. Ayrıca, hipotalamusta serotonin seviyelerini artırarak iştahı baskılamaktadır.⁴⁸ Kahvenin obezite ile ilişkilendirildiği olası diğer mekanizmalar, metabolik hız ve enerji tüketimi, lipid oksidasyonu, lipolitik ve termojenik faaliyetlerde artış sağlayarak vücut ağırlığını azaltmasıdır.¹³ Bu metabo-



ŞEKİL 2: Kahve, kahve bileşenleri ve obezite arasındaki olası mekanizmalar.

lik mekanizmaların dışında obezite-kahve ilişkisi genetik mekanizmalar aracılığı ile de tartışılmaktadır.⁴⁹ Buna göre, önemli kohort çalışma (Health Professionals Follow-up Study, Nurses' Health Study, Women's Health Initiative) sonuçları genetik olarak obeziteye yatkın, ancak kahve tüketimi yüksek olan bireylerde BKİ (kg/m²) sonuçlarının daha düşük olduğuna dair veriler sunmaktadır.⁴⁶

SONUÇ

Sonuç olarak, kahve ve kahve bileşenleri obezite üzerinde farklı yönlerden etkilere sahiptir. Kahve tüketimi veya kahve bileşenleri ile obezite arasındaki olası ilişki plazma leptin ve insülin düzeylerinde düşüş, yağ emiliminde azalma, adipoz doku hormonlarının regülasyonu, iştahın baskılanması, metabolik hızda artış, gastrik boşalma ile açıklanmaktadır. Bu konuda net bir öneri ortaya koyabilmek adına kahvenin veya etken maddenin türü, tüketilecek miktar ve sürenin net olarak belirlenmesi gerekmektedir. Ancak, insan çalışmalarının kesitsel dizaynı nedeni ile tüketilen kahvenin türüne, demleme süresine, net tüketim miktarına yönelik sorgulama yapılmamasına

izin vermemesi çeşitli kısıtlılıklara neden olmaktadır. Bu durum, etki eden faktörlerin elimine edilebildiği hayvan çalışmalarına ve randomize kontrollü insan çalışmalarına olan ihtiyacı göstermektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Melahat Sedanur Macit, Eda Köksal; **Tasarım:** Melahat Sedanur Macit, Eda Köksal; **Denetleme/Danışmanlık:** Eda Köksal; **Kaynak Taraması:** Melahat Sedanur Macit; **Makalenin Yazımı:** Melahat Sedanur Macit; **Eleştirel İnceleme:** Eda Köksal.

KAYNAKLAR

- Pozza C, Isidor AM. What's behind the obesity epidemic. In: Laghi A, Rengo M, eds. Imaging in Bariatric Surgery. 1st ed. Cham: Springer, International Publishing; 2018. p.1-8. [Crossref]
- Sutin AR, Boutelle K, Czajkowski SM, Epel ES, Green PA, Hunter CM, et al. Accumulating data to optimally predict obesity treatment (ADOPT) core measures: psychosocial domain. Obesity (Silver Spring). 2018;26 Suppl 2:S45-54. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Rao SP, Krishnamurthy V. Herbal approach for the management of obesity-A review. Int J Pure App Biosci. 2018;6(1):147-58. [Crossref]
- Halvorsen BL, Carlsen MH, Phillips KM, Bøhn SK, Holte K, Jacobs DR, et al. Content of redox-active compounds (i.e. antioxidants) in foods consumed in the United States. Am J Clin Nutr. 2006;84(1):95-135. [Crossref] [PubMed]
- Bonita JS, Mandarano M, Shuta D, Vinson J. Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies. Pharmacol Res. 2007;55(3):187-98. [Crossref] [PubMed]
- Choi BK, Park SB, Lee DR, Lee HJ, Jin YY, Yang SH, et al. Green coffee bean extract improves obesity by decreasing body fat in high-fat diet-induced obese mice. Asian Pac J Trop Med. 2016;9(7):635-43. [Crossref] [PubMed]
- Saab S, Mallam D, Cox Li GA, Tong MJ. Impact of coffee on liver diseases: a systematic review. Liver Int. 2014;34(4):495-504. [Crossref] [PubMed]
- O'Keefe JH, Bhatti SK, Patil HR, DiNicolantonio JJ, Lucan SC, Lavie CJ. Effects of habitual coffee consumption on cardiometabolic disease, cardiovascular health, and all-cause mortality. J Am Coll Cardiol. 2013;62(12):1043-51. [Crossref] [PubMed]
- Panchal SK, Poudyal H, Iyer A, Nazer R, Alam A, Diwan V, et al. High-carbohydrate high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. J Cardiovasc Pharmacol. 2011;57(1):51-64. [Crossref] [PubMed]
- Nilsson C, Raun K, Yan FF, Larsen MO, Tang-Christensen M. Laboratory animals as surrogate models of human obesity. Acta Pharmacol Sin. 2012;33(2):173-81. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Speakman J, Hambly C, Mitchell S, Król E. The contribution of animal models to the study of obesity. Lab Anim. 2008;42(4):413-32. [Crossref] [PubMed]
- Sözlü S, Yılmaz B, Acar Tek N. [Coffee consumption and relation with some diseases]. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2017;8(2):33-9.
- Cano-Marquina A, Tarín JJ, Cano A. The impact of coffee on health. Maturitas. 2013;75(1):7-21. [Crossref] [PubMed]
- Gonzalez de Mejia E, Ramirez-Mares MV. Impact of caffeine and coffee on our health. Trends Endocrinol Metab. 2014;25(10):489-92. [Crossref] [PubMed]
- European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the safety of caffeine. EFSA J. 2015;13(5). [Crossref]
- Camandola S, Plick N, Mattson MP. Impact of coffee and cacao purine metabolites on neuroplasticity and neurodegenerative disease. Neurochem Res. 2019;44(1):214-27. [Crossref] [PubMed] [PMC]

17. Shin H, Linton JA, Kwon Y, Jung Y, Oh B, Oh S. Relationship between coffee consumption and metabolic syndrome in Korean adults: data from the 2013-2014 Korea national health and nutrition examination survey. *Korean J Fam Med*. 2017;38(6):346-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Takami H, Nakamoto M, Uemura H, Katsuura S, Yamaguchi M, Hiyoshi M, et al. Inverse correlation between coffee consumption and prevalence of metabolic syndrome: baseline survey of the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study in Tokushima, Japan. *J Epidemiol*. 2013;23(1):12-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Demirtas C, Ofluoğlu E, Hussein A, Paşaoğlu H. Effects of caffeine on oxidant-antioxidant mechanisms in the rat liver. *Gazi Med J*. 2012;23(1):13-8. [[Crossref](#)]
20. Akash MS, Rehman K, Rehman K, Chen S. Effects of coffee on type 2 diabetes mellitus. *Nutrition*. 2014;30(7-8):755-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Cowan TE, Palmnäs MS, Yang J, Bomhof MR, Ardell KL, Reimer RA, et al. Chronic coffee consumption in the diet-induced obese rat: impact on gut microbiota and serum metabolomics. *J Nutr Biochem*. 2014;25(4):489-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Uzogara SG. Obesity epidemic, medical and quality of life consequences: a review. *Int J Public Health Res*. 2017;5(1):1-12.
23. Cho AS, Jeon SM, Kim MJ, Yeo J, Seo KI, Choi MS, et al. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food Chem Toxicol*. 2010;48(3):937-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Panchal SK, Poudyal H, Waanders J, Brown L. Coffee extract attenuates changes in cardiovascular and hepatic structure and function without decreasing obesity in high-carbohydrate, high-fat diet-fed male rats. *J Nutr*. 2012;142(4):690-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Shimoda H, Seki E, Aitani M. Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice. *BMC Complement Altern Med*. 2006;6:9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Abdel Raouf F, Mohamed KY, Mohamed KM. Phytochemical evaluation, anti-obesity and antihyperlipidemic effects of combined administration of green coffee, cinnamon and ginger. *Plant*. 2017;5(5):80-4. [[Crossref](#)]
27. Mazzone G, Lembo V, D'Argenio G, Vitaglione P, Rossi A, Guarino M, et al. Decaffeinated coffee consumption induces expression of tight junction proteins in high fat diet fed rats. *Funct Food Health Dis*. 2016;6(9):602-11. [[Crossref](#)]
28. Huang CC, Tung YT, Huang WC, Chen YM, Hsu YJ, Hsu M. Beneficial effects of cocoa, coffee, green tea, and garcinia complex supplement on diet induced obesity in rats. *BMC Complement Altern Med*. 2016;12(16):100. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Kim JH, Park YS. Light coffee consumption is protective against sarcopenia, but frequent coffee consumption is associated with obesity in Korean adults. *Nutr Res*. 2017;41:97-102. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Nordestgaard AT, Thomsen M, Nordestgaard BG. Coffee intake and risk of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol*. 2015;44(2):551-65. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Lee CB, Yu SH, Kim NY, Kim SM, Kim SR, Oh SJ, et al. Association between coffee consumption and circulating levels of adiponectin and leptin. *J Med Food*. 2017;20(11):1068-75. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Grosso G, Stepaniak U, Micek A, Topor-Mądry R, Pikhart H, Szafraniec K, et al. Association of daily coffee and tea consumption and metabolic syndrome: results from the Polish arm of the HAPIEE study. *Eur J Nutr*. 2015;54(7):1129-37. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Nurwanti E, Bai CH. A population-based study of sedentary behavior, coffee and caffeine intake, education level associated with obesity risk among young adult. *P Nutr Soc*. 2018;77(OCE4):(E184). [[Crossref](#)]
34. Grosso G, Marventano S, Galvano F, Pajak A, Mistretta A. Factors associated with metabolic syndrome in a mediterranean population: role of caffeinated beverages. *J Epidemiol*. 2014;24(4):327-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Balk L, Hoekstra T, Twisk J. Relationship between long-term coffee consumption and components of the metabolic syndrome: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(4):203-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Arciero PJ, Bougopoulos CL, Nindl BC, Benowitz NL. Influence of age on the thermic response to caffeine in women. *Metabolism*. 2000;49(1):101-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Haidari F, Samadi M, Mohammadshahi M, Jalali MT, Engali KA. Energy restriction combined with green coffee bean extract affects serum adipocytokines and the body composition in obese women. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017;26(6):1048-54. [[PubMed](#)]
38. Lopez-Garcia E, Guallar-Castillon P, Leon-Muñoz L, Graciani A, Rodriguez-Artalejo F. Coffee consumption and health-related quality of life. *Clin Nutr*. 2014;33(1):143-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Hino A, Adachi H, Enomoto M, Furuki K, Shigetoh Y, Ohtsuka M, et al. Habitual coffee but not green tea consumption is inversely associated with metabolic syndrome: an epidemiological study in a general Japanese population. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76(3):383-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Schubert MM, Irwin C, Seay RF, Clarke HE, Allegro D, Desbrow B. Caffeine, coffee, and appetite control: a review. *Int J Food Sci Nutr*. 2017;68(8):901-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Matsuura H, Mure K, Nishio N, Kitano N, Nagai N, Takeshita T. Relationship between coffee consumption and prevalence of metabolic syndrome among Japanese civil servants. *J Epidemiol*. 2012;22(2):160-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
42. Lee A, Lim W, Kim S, Khil H, Cheon E, An S, et al. Coffee intake and obesity: a meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11(6). [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
43. Velickovic K, Wayne D, Leija HAL, Bloor I, Morris DE, Law J, et al. Caffeine exposure induces browning features in adipose tissue in vitro and in vivo. *Sci Rep*. 2019;9(1):9104. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
44. Martins I. Caffeine consumption and induction of obesity in the developed world. *Ann Obes Relat Dis*. 2017;2(1):1018.
45. Jessen A, Bumann B, Toubro S, Skovgaard IM, Astrup A. The appetite-suppressant effect of nicotine is enhanced by caffeine. *Diabetes Obes Metab*. 2005;7(4):327-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Schubert MM, Grant G, Horner K, King N, Leveritt M, Sabapathy S, et al. Coffee for morning hunger pangs. An examination of coffee and caffeine on appetite, gastric emptying, and energy intake. *Appetite*. 2014;83:317-26. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Pettenuzzo LF, Noschang C, von Pozzer Toigo E, Fachin A, Vendite D, Dalmaz C. Effects of chronic administration of caffeine and stress on feeding behavior of rats. *Physiol Behav*. 2008;95(3):295-301. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Gupta BS, Gupta U. Caffeine and Behavior: Current Views and Research Trends. 1st ed. Florida: CRC Press; 1999. [[Crossref](#)]
49. Wang T, Huang T, Kang JH, Zheng Y, Jensen MK, Wiggs JL, et al. Habitual coffee consumption and genetic predisposition to obesity: gene-diet interaction analyses in three US prospective studies. *BMC Med*. 2017;15(1):97. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]