البيان العلمي رقم وتاريخ (2- 1443/1/1هـ)

البيان العلمي للجنة الوطنية للتغذية حول تأثير استهلاك الكافيين على الحالة الصحية

بيان علمي صادر من اللجنة الوطنية للتغذية التابعة للهيئة العامة للغذاء والدواء في المملكة العربية السعودية بتاريخ 1 محرم 1443هـ الموافق 10 أغسطس 2021م حيال أبرز التوصيات والآراء العلمية التغذوية الخاصة بتأثير استهلاك الكافيين على الحالة الصحية.

انطلاقاً من دور اللجنة الوطنية للتغذية والتي تعنى بتقديم التوصيات والآراء العلمية ذات الصلة بالتغذية للإسهام في تحسين الحالة التغذوية للمجتمع في المملكة العربية السعودية وذلك بموجب قرار مجلس الوزراء رقم (144) وتاريخ 1440/3/5هـ وفي ظل انتشار استهلاك المشروبات والأغذية المحتوية على الكافيين، والذي يعد مادة منبهة توجد بكميات متفاوتة في النباتات مثل: القهوة، الشاي، الكاكاو، جوزة الكولا، الغوارانا، والمتة بالإضافة إلى المنتجات المصنعة من هذه المحاصيل [1]. ويعود انتشار استهلاك الكافيين خصوصاً بين فئة الشباب إلى أثره المرتبط بالجهاز العصبي مثل: زيادة التركيز، وتقليل النعاس والتعب وغيرها [2]. كما أن ما يقارب 80٪ من سكان العالم يستهلكون الكافيين بشكل يومي [3]. وفي المملكة على وجه الخصوص تزايد نمو الأنشطة التجارية ذات الصلة بالمقاهي والكافيهات، حيث احتلت المملكة عالمياً في عام 2019م المرتبة الحادية عشر في استيراد منتجات الشاي واحتلت المرتبة الثالثة عشر في استيراد منتجات القهوة، بينما تصدرت المرتبة الرابعة عشر في استيراد منتجات الشوكولاتة [4].

وبناءً على ما سبق، فإن اللجنة الوطنية للتغذية قامت بإعداد هذا البيان العلمي للمساهمة في تحسين الحالة التغذوية للمجتمع في المملكة، وتقديم التوصيات الخاصة باستهلاك الكافيين لمختلف الفئات العمرية، والحالات الصحية عن طريق مراجعة البراهين العملية حول استهلاك الكافيين والآثار الصحية.

المنهجية المتبعة في إعداد البيان العلمي:

النهج العلمي المتبع لإعداد هذا البيان تم من خلال حصر عدد (325) من نوع المراجعات المنهجية (Systematic Reviews) والتحليلات التجميعية (Meta-Analysis) وذلك باستخدام عدة كلمات مفتاحية ترتكز على الكافيين والبحث عنها في قواعد بيانات الأبحاث الطبية من عام 1990م وحتى عام 2021م، حيث يعد هذا النوع من الدراسات من أنواع الدراسات التي تتصدر هرم الأدلة العلمية. كما تلى ذلك عملية فرز دقيقة للدارسات المحصورة من قبل مجموعة من الباحثين المختصين بالتغذية لاستخراج الدراسات ذات معايير تضمين مطابقة لغرض البيان وهو "تقييم تأثير استهلاك الكافيين على الصحة". حيث استوفت 70 دراسة معايير التضمين. ومن ثم تم تقييم هذه الدراسات من قبل باحثين مختصين بالتغذية لدى الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية وذلك باستخدام أداة تقييم علمية تعرف بـ (Academy of Nutrition and Dietetics; Quality Criteria Checklist:) ضمن إطار آلية إصدار البيان العلمي المعتمدة لدى اللجنة.

وللتأكد من جودة ومصداقية نتائج التقييم دون تحيز، تم العمل على مراجعة نتائج التقييم من قبل أعضاء المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية المتخصصين في مجال التغذية والأبحاث وتمت عملية المراجعة النهائية لنتائج التقييم من قبل مستشاري اللجنة الوطنية للتغذية. وفي خطوة أخيرة تم استخلاص الاستنتاجات وصياغتها في الإفادة والتوصيات حسب الموضح أدناه.

الإفادة:

- **أولا: مأمونية الكافيين والجرعة الموصى بها:** الكافيين (1،3،7-تريميثيلكسانثين) هو مركب موجود بشكل طبيعي في بعض أوراق النباتات والبذور والفواكه مثل: القهوة، الشاي، الكاكاو، جوزة الكولا، الغوارانا، والمتة ويدخل في تركيبة العديد من الأطعمة والمشروبات والمكملات الغذائية المصنعة من هذه المحاصيل [1]. ويظهر من مراجعة الأدلة العلمية للدراسات العلمية بأن استهلاك الفرد للكافيين بالمشروبات يجب ألا يتجاوز 400 مليجرام للبالغين، و300 مليجرام للنساء الحوامل، و2.5 مليجرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم يومياً للأطفال والمراهقين [5]. كما يظهر من هذه الأدلة عدم ارتباط أي من هذه الجرعات من الكافيين بأي مضاعفات خطيرة على وظائف وأجهزة الجسم.

- **ثانيا: الكافيين والإصابة بالسكري:** يعرف داء السكري بارتفاع سكر الدم الناتج عن قصور في إفراز الأنسولين أو عمل الأنسولين أو كليهما. مما يؤدي إلى ارتفاع السكر في الدم بشكل مزمن والتسبب بمضاعفات خطيرة للأعضاء مختلفة مثل العين والأطراف وأمراض الأوردة والشرايين [6،7]. كما أظهرت الأدلة العلمية المنشورة عدم وجود علاقة بين استهلاك الكافيين والإصابة بمرض السكري النوع الأول والثاني [8-10]. على الرغم من ذلك قامت بعض الدراسات العلمية بالربط بين معدل استهلاك الكافيين وبمعدل انخفاض الإصابة بالسكري النوع الثاني في بعض المجتمعات [8-10]. حيث تظهر هذه الدراسات وجود علاقة عكسية بين استهلاك الكافيين والاصابة بالسكري، إلا أن هذه العلاقة ضعيفة ومن الدراسات ذات جودة منخفضة وغير كافية لبناء توصية بتأثير وقائي أو بفائدة خاصة لاستهلاك الكافيين والإصابة بالسكري. كما يجدر التنويه على أهمية عدم إضافة السكر والدهون إلى المشروبات المحتوية على الكافيين والعمل على استشارة المختصين في حال كان الشخص مصاب بالسكري أو يعاني من ارتفاع بسكر الدم.

- **ثالثا: الكافيين والإصابة بأمراض القلب والشرايين:** تعرف أمراض القلب والشرايين بالأمراض التي تصيب القلب وجهاز الأوعية الدموية. وتبرز أهمية العناية بالنظم والعادات الغذائية المتوازنة وذلك لتقليل خطر نسبة الإصابة لدى الاصحاء، وضمان عدم حدوث المضاعفات لدى المصابين. وقد تم عمل كم من الدراسات متفاوتة الجودة حول التأثيرات الإيجابية والسلبية المحتملة لاستهلاك الكافيين. حيث أشارت بعض الأبحاث العلمية ذات الجودة المنخفضة بأن استهلاك الكافيين قد يرتبط بالوقاية من الإصابة والوفاة بأمراض القلب لدى الأصحاء [10,11]. ولكن الدراسات العلمية ذات الجودة العالية ترجح ضعف هذه الارتباط، لذا من الصعب بناء توصية بتأثير وقائي للكافيين في خفض نسبة الإصابة بأمراض القلب [12]. كما تظهر الدراسات بأن الاستهلاك المعتدل للكافيين (400مل جرام) من قبل الأصحاء غير مرتبط بالإصابة بارتفاع ضغط الدم واضطراب نبضات القلب [13-17]. وتجدر الإشارة إلى أن استهلاك مشروبات الطاقة المحتوية على الكافيين مرتبطة بشكل قوي وملحوظ بارتفاع ضغط الدم الانبساطي والانقباضي [18]، لذا ينصح بالحد من تناول مشروبات الطاقة.

- **رابعا: الكافيين والإصابة بالسرطان:** قد يلعب النظام الغذائي المتوازن دور مهم في الوقاية من السرطان، كما يعتبر جزء مهم لدعم الخطة العلاجية الطبية للمصابين. اظهرت الأدلة العلمية المنشورة بأن النظام الغذائي المتوازن والغني بالفواكه والخضروات والبقوليات ومنتجات الحبوب الكاملة والقليلة باللحوم الحمراء المعالجة كالنقانق قد يساعد في الوقاية من الإصابة بالسرطان [19-23]. وعلى الرغم من أهمية دور التغذية وتأثيرها على الحالة الصحية للإفراد، إلا أنه لا يوجد أدله علمية قوية تدعم استهلاك غذاء محدد أو عنصر غذائي محدد بعينه كالكافيين للوقاية من الإصابة بالسرطان. حيث أن غالبية الدراسات التي ترجح وجود علاقة ارتباطية بين استهلاك الكافيين وانخفاض الإصابة بعدد من أنواع أمراض السرطان المختلفة أهمها -

السرطان الذي يصيب الكبد، والكلى، والرحم والمسالك البولية والجلد، والثدي- هي دراسات وصفية ضعيفة ونتائجها محدودة [24-44].

- **خامسا: الكافيين والإصابة بالفشل الكلوي المزمن:** تعرف أمراض الكلى المزمنة بالحالة المرضيه المزمنة التي لا تعمل الكلى فيها بشكل طبيعي أو تتوقف عن العمل بشكل كامل. وتتطلب رعاية مرضى الكلى المتابعة المستمرة مع اخصائي التغذية والفريق الطبي لضمان اتباع نظام غذائي متوازن ومناسب للحالة التغذوية للمريض. وفي حال وجود بعض القيود على كمية تناول السوائل في حمية بعض مرضى الكلى يجب الحذر من الاستهلاك المفرط للقهوة والشاي. كما أنه لا يوجد أدله علمية كافية ترجح وجود علاقة ارتباطية بين استهلاك الكافيين والوقاية من الإصابة بالفشل الكلوي [45,46]. بالإضافة لكون الأدلة العلمية ترجح عدم ارتباط الاستهلاك المعتدل للكافيين باعتلال وظائف الكلى [47-49].

- **سادسا: الكافيين والتحكم بالوزن:** المحافظة على الوزن المثالي قد يرتبط بشكل إيجابي على الحالة الصحية والحالة التغذوية [50]. كما أظهرت بعض الدراسات التجريبية على أن استهلاك الكافيين المنتظم عن طريق القهوة والشاي قد يساعد في نزول الوزن [51-53]. وتفترض غالبية هذه الدراسات أن هناك تأثير محتمل للكافيين على نزول الوزن كونه مادة محفزة للجهاز العصبي والذي قد يساعد في عملية التمثيل الغذائي. وعلى الرغم من هذا فإن الأدلة العلمية حول تأثير الكافيين على نزول الوزن محدودة وغير كافية لبناء توصية بفائدة خاصة بتناول الكافيين لأغراض نزول الوزن.

التوصيات:

وبناء على المراجعات الأدبية للدراسات والأدلة العلمية، توصي اللجنة الوطنية للتغذية بالآتي:

- على الحوامل، المرضعات، الأطفال، والمصابين بحساسية الكافيين عدم استهلاك مشروبات الطاقة. كما أن تناول أكثر من عبوتين في اليوم قد يؤدي إلى الإضرار بصحة الفرد.
- ألا يتجاوز استهلاك الكافيين للشخص البالغ السليم عن 400 مليجرام يومياً، وهذا ما يعادل (3أكواب من القهوة السوداء بسعة 250 مل أو 15 فنجان من القهوة العربية بسعة 50 مل).
- ألا يتجاوز استهلاك الكافيين للحامل والمرضع عن 300 مليجرام يومياً، مع الحرص على استشارة الطبيب المختص أو اخصائي التغذية.
- ألا يتجاوز استهلاك الكافيين للأطفال والمراهقين من عمر 3-18 سنة عن 2.5 مليجرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم يومياً.
- على المرضى المصابين بأمراض القلب والشرايين الحد من استهلاك المنتجات ذات المحتوى العالي من الكافيين وألا تتجاوز كمية الكافيين في اليوم عن 200 مليجرام.
- الحرص على التقليل قدر الإمكان من استخدام أظرف المشروبات سريعة التحضير مثل: (أظرف القهوة أو الكرك) وذلك لاحتوائها على نسبة عالية من السكر والدهون، واستبدالها بالمشروبات المحضرة في المنزل باستخدام منتجات طازجة.
- الحرص على التقليل من المضافات الغنية بالسكر والدهون في القهوة مثل: (مبيض القهوة، الكريمة المخفوقة، الحليب المبخر كامل الدسم، الشراب المركز(Syrup)، صوص الشوكولاتة)، واستبدالها بالبدائل الأكثر صحية مثل: (حليب قليل أو خالي الدسم، الشراب المركز(Syrup) خالي السكر، صوص الشوكولاتة الداكنة) وذلك للمحافظة على الوزن والمساعدة في الحفاظ على تحسين الحالة الصحية والتغذوية للأفراد.
- الحرص على التقليل قدر الإمكان من إضافة المشروبات الغازية أو مشروبات الطاقة للعصائر أو مشروبات المنكهة واستبدالها بالبدائل الأكثر صحية مثل المياه المعدنية وعصير الفواكه مثل الليمون.

"تم اعداد هذا البيان بناء على ما توفر من أدلة علمية، وهو قابل للتحديث وفقا لما يستجد من أدلة علمية محكمة "

ـــــ انتهى ـــــ

بيانات وسائل التواصل مع اللجنة الوطنية للتغذية:

- **البريد الإلكتروني:**
NNC@sfda.gov.sa
- **الموقع الإلكتروني:**
https://www.sfda.gov.sa/ar/scienceComitee/Pages/default.aspx
- **صفحة تويتر:**
https://twitter.com/Saudi_NNC?ref_src=twsrc%5Egoogle%7Ctwcamp%5Eserp%7Ctwgr%5Eauthor

تم إعداد هذا البيان من قبل:

أ. عمر بن عبد العزيز الحميدان باحث أول في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية ماجستير في التغذية العلاجية	**أ. سارة بنت محمد الخنين** باحث في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية بكالوريوس في التغذية العلاجية
أ. شهانة بنت عبد الله العقيّل باحث أول في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية ماجستير في التغذية وعلوم الأطعمة-التثقيف التغذوي	**د. ماجد بن مقبل الخلف** أمين عام اللجنة الوطنية للتغذية دكتوراه في تغذية الانسان

وبمراجعة وتدقيق:

أ.د. علي بن عبد الله الشتوي رئيس المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم الأغذية والتغذية في كلية علوم الأغذية والزراعة بجامعة الملك سعود دكتوراه في تغذية الانسان	**أ.د. هالة بنت حزام العتيبي** عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم الأغذية والتغذية في كلية العلوم الزراعية والأغذية بجامعة الملك فيصل دكتوراه في تغذية مجتمع
د. آلاء بنت عبد الله المسعود عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية باحث مشارك اول بمركز أبحاث نمط الحياة والصحة في مركز أبحاث العلوم الصحية بجامعة الاميرة نورة بن عبد الرحمن دكتوراه في تغذية انسان وعمليات الايض	**د. يارا بنت عميد المهتدي** عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم صحة المجتمع في كلية العلوم الطبية التطبيقية بجامعة الملك سعود دكتوراه في علوم الرياضة والصحة والتغذية
د. عبير بنت سلمان الزبن عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم الصحة ببرنامج التغذية الاكلينيكية في كلية الصحة وعلوم التأهيل بجامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن دكتوراه في التغذية العلاجية	**د. مها بنت عبد الله التركي** عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم التغذية العلاجية في كلية العلوم الطبية التطبيقية بجامعة الملك سعود بن عبد العزيز للعلوم الصحية دكتوراه في تغذية الانسان
د. نهلة بنت محمد باوزير مقرر و عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية مستشارة اللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم الصحة ببرنامج التغذية الاكلينيكية في كلية الصحة وعلوم التأهيل بجامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن دكتوراه في التغذية العلاجية	**د. خلود بنت عبدالصمد بخاري** مستشارة اللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم التغذية العلاجية في كلية العلوم الطبية التطبيقية بجامعة طيبة دكتوراه في تغذية النساء الحوامل –التغذية العلاجية
أ. غدير بنت عبد الله فلاته باحث أول في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية ماجستير في التغذية	**أ. نعمة بنت محمد باقادر** باحث أول في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية ماجستير في التغذية العلاجية
أ. ريوف بنت يوسف النفيسة باحث في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية بكالوريوس في التغذية العلاجية	

المراجع:

1. Lowinson, J. H. (2011). Lowinson and Ruiz's substance abuse: A comprehensive textbook. Lippincott Williams & Wilkins
2. ALMUZAYRIE, A. F., ALOTAIBI, A. D., ALSABBAGH, M. O., ALMUGHAISEEB, F. A., & ANWER, R. EXPERIENCE AND HABIT OF CONSUMING CAFFEINE: A STUDY FROM COLLEGE OF MEDICINE, IMAM MOHAMMAD IBN SAUD ISLAMIC UNIVERSITY (IMSIU), RIYADH, KINGDOM OF SAUDI ARABIA ABDULLAH ATTULLAH ALSHAMMARI, WALEED MOHAMMED ALZAHRANI.
3. James JE. Understanding Caffeine: a Biobehavioral Analysis. Sage Publications, Thousand Oaks, CA, 1997.
4. FAOSTAT. (n.d.). Http://Www.Fao.Org/Faostat/En. Retrieved June 2, 2021, from http://www.fao.org/faostat/en/#rankings/countries_by_commodity_imports
5. Wikoff, D., Welsh, B. T., Henderson, R., Brorby, G. P., Britt, J., Myers, E., ... & Doepker, C. (2017). Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. Food and Chemical Toxicology, 109, 585-648.
6. Unicef. (2018). Breastfeeding: a mother's gift, for every child. Unicef.
7. Hailu, Y., Hansen, E. B., Seifu, E., Eshetu, M., Ipsen, R., & Kappeler, S. (2016). Functional and technological
8. Ding, M., Bhupathiraju, S. N., Chen, M., van Dam, R. M., & Hu, F. B. (2014). Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes care*, *37*(2), 569-586.
9. Jiang, X., Zhang, D., & Jiang, W. (2014). Coffee and caffeine intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective studies. *European journal of nutrition*, *53*(1), 25-38.
10. Carlström, M., & Larsson, S. C. (2018). Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutrition reviews*, *76*(6), 395-417.
11. Mostofsky, E., Rice, M. S., Levitan, E. B., & Mittleman, M. A. (2012). Habitual coffee consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis. *Circulation: Heart Failure*, *5*(4), 401-405.
12. Sofi, F., Conti, A. A., Gori, A. M., Luisi, M. L. E., Casini, A., Abbate, R., & Gensini, G. F. (2007). Coffee consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *17*(3), 209-223.
13. Wu, J. N., Ho, S. C., Zhou, C., Ling, W. H., Chen, W. Q., Wang, C. L., & Chen, Y. M. (2009). Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *International journal of cardiology*, *137*(3), 216-225.
14. Mesas, A. E., Leon-Muñoz, L. M., Rodriguez-Artalejo, F., & Lopez-Garcia, E. (2011). The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, *94*(4), 1113-1126.

15. Noordzij, M., Uiterwaal, C. S., Arends, L. R., Kok, F. J., Grobbee, D. E., & Geleijnse, J. M. (2005). Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials.
16. Peng, X., Zhou, R., Wang, B., Yu, X., Yang, X., Liu, K., & Mi, M. (2014). Effect of green tea consumption on blood pressure: A meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Scientific reports*, *4*(1), 1-7.
17. Cheng, M., Hu, Z., Lu, X., Huang, J., & Gu, D. (2014). Caffeine intake and atrial fibrillation incidence: dose response meta-analysis of prospective cohort studies. *Canadian Journal of Cardiology*, *30*(4), 448-454.
18. Krittanawong, C., Tunhasiriwet, A., Wang, Z., Farrell, A. M., Chirapongsathorn, S., Zhang, H., ... & Mehta, D. (2020). Is caffeine or coffee consumption a risk for new-onset atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *European journal of preventive cardiology*, 2047487320908385.
19. Hooper L, Abdelhamid A, Bunn D, Brown T, Summerbell CD, Skeaff CM. Effects of total fat intake on body weight. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (8):CD011834.
20. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva: World Health Organization; 2003.
21. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper 91. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2010.
22. Nishida C, Uauy R. WHO scientific update on health consequences of trans fatty acids: introduction. Eur J Clin Nutr. 2009; 63 Suppl 2:S1–4.
23. Guidelines: Saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2018 (Draft issued for public consultation in May 2018).
24. Caldeira, D., Martins, C., Alves, L. B., Pereira, H., Ferreira, J. J., & Costa, J. (2013). Caffeine does not increase the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart*, *99*(19), 1383-1389.
25. Peng, X., Zhou, R., Wang, B., Yu, X., Yang, X., Liu, K., & Mi, M. (2014). Effect of green tea consumption on blood pressure: A meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Scientific reports*, *4*(1), 1-7.
26. Salari-Moghaddam, A., Milajerdi, A., Surkan, P. J., Larijani, B., & Esmaillzadeh, A. (2019). Caffeine, Type of Coffee, and Risk of Ovarian Cancer: A Dose–Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *104*(11), 5349-5359.
27. Tang, N., Zhou, B., Wang, B., & Yu, R. (2009). Coffee consumption and risk of breast cancer: a metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, *200*(3), 290-e1.
28. Salari-Moghaddam, A., Milajerdi, A., Surkan, P. J., Larijani, B., & Esmaillzadeh, A. (2019). Caffeine, Type of Coffee, and Risk of Ovarian Cancer: A Dose–Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *104*(11), 5349-5359.

29. Caini, S., Cattaruzza, S., Bendinelli, B., Tosti, G., Masala, G., Gnagnarella, P., ... & Gandini, S. (2017). Coffee, tea and caffeine intake and the risk of non-melanoma skin cancer: a review of the literature and meta-analysis. *European journal of nutrition*, *56*(1), 1-12.
30. Shafiei, F., Salari-Moghaddam, A., Milajerdi, A., Larijani, B., & Esmaillzadeh, A. (2019). Coffee and caffeine intake and risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Gynecologic Cancer*, *29*(3).
31. Lafranconi, A., Micek, A., De Paoli, P., Bimonte, S., Rossi, P., Quagliariello, V., & Berretta, M. (2018). Coffee intake decreases risk of postmenopausal breast cancer: A dose-response meta-analysis on prospective cohort studies. *Nutrients*, *10*(2), 112.
32. Sartini, M., Bragazzi, N. L., Spagnolo, A. M., Schinca, E., Ottria, G., Dupont, C., & Cristina, M. L. (2019). Coffee consumption and risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutrients*, *11*(3), 694.
33. Jiang, W., Wu, Y., & Jiang, X. (2013). Coffee and caffeine intake and breast cancer risk: an updated dose–response meta-analysis of 37 published studies. *Gynecologic oncology*, *129*(3), 620-629.
34. Shojaei-Zarghani, S., Khosroushahi, A. Y., Rafraf, M., Asghari-Jafarabadi, M., & Azami-Aghdash, S. (2020). Dietary natural methylxanthines and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Food & Function*, *11*(12), 10290-10305.
35. Lafranconi, A., Micek, A., Galvano, F., Rossetti, S., Del Pup, L., Berretta, M., & Facchini, G. (2017). Coffee decreases the risk of endometrial cancer: A dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients*, *9*(11), 1223.
36. Zhou, Y., Tian, C., & Jia, C. (2012). A dose–response meta-analysis of coffee consumption and bladder cancer. *Preventive medicine*, *55*(1), 14-22.
37. Godos, J., Micek, A., Marranzano, M., Salomone, F., Rio, D. D., & Ray, S. (2017). Coffee consumption and risk of biliary tract cancers and liver cancer: a dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients*, *9*(9), 950.
38. Kennedy, O. J., Roderick, P., Buchanan, R., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C., & Parkes, J. (2017). Coffee, including caffeinated and decaffeinated coffee, and the risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and dose–response meta-analysis. *BMJ open*, *7*(5), e013739.
39. Bai, K., Cai, Q., Jiang, Y., & Lv, L. (2016). Coffee consumption and risk of hepatocellular carcinoma: A meta-analysis of eleven epidemiological studies. *OncoTargets and therapy*, *9*, 4369.
40. Micek, A., Godos, J., Lafranconi, A., Marranzano, M., & Pajak, A. (2018). Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and melanoma risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *International journal of food sciences and nutrition*, *69*(4), 417-426.
41. Wang, J., Li, X., & Zhang, D. (2016). Coffee consumption and the risk of cutaneous melanoma: a meta-analysis. *European journal of nutrition*, *55*(4), 1317-1329.

42. Yew, Y. W., Lai, Y. C., & Schwartz, R. A. (2016). Coffee consumption and melanoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *American journal of clinical dermatology*, *17*(2), 113-123.
43. Liu, J., Shen, B., Shi, M., & Cai, J. (2016). Higher caffeinated coffee intake is associated with reduced malignant melanoma risk: a meta-analysis study. *PloS one*, *11*(1), e0147056.
44. Wijarnpreecha, K., Thongprayoon, C., Thamcharoen, N., Panjawatanan, P., & Cheungpasitporn, W. (2017). Association between coffee consumption and risk of renal cell carcinoma: a meta‐analysis. *Internal medicine journal*, *47*(12), 1422-1432.
45. Srithongkul, T., & Ungprasert, P. (2020). Coffee consumption is associated with a decreased risk of incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *European journal of internal medicine*.
46. Kanbay, M., Siriopol, D., Copur, S., Tapoi, L., Benchea, L., Kuwabara, M., ... & Afsar, B. (2)
47. Wijarnpreecha, K., Thongprayoon, C., Thamcharoen, N., Panjawatanan, P., & Cheungpasitporn, W. (2017). Association of coffee consumption and chronic kidney disease: A meta‐analysis. *International journal of clinical practice*, *71*(1), e12919.
48. Sun, S., Liu, D., & Jiao, Z. (2016). Coffee and caffeine intake and risk of urinary incontinence: a meta-analysis of observational studies. *BMC urology*, *16*(1), 1-7.
49. Park, K. Y., Kim, H. J., Ahn, H. S., Kim, S. H., Park, E. J., Yim, S. Y., & Jun, J. B. (2016, April). Effects of coffee consumption on serum uric acid: systematic review and meta-analysis. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 45, No. 5, pp. 580-586). WB Saunders.
50. Wing, R. R., Jeffery, R. W., Burton, L. R., Thorson, C., Kuller, L. H., & Folsom, A. R. (1992). Change in waist-hip ratio with weight loss and its association with change in cardiovascular risk factors. *The American journal of clinical nutrition*, *55*(6), 1086-1092.
51. Tabrizi, R., Saneei, P., Lankarani, K. B., Akbari, M., Kolahdooz, F., Esmaillzadeh, A., ... & Asemi, Z. (2019). The effects of caffeine intake on weight loss: a systematic review and dos-response meta-analysis of randomized controlled trials. Critical reviews in food science and nutrition, 59(16), 2688-2696.
52. Hursel, R., Viechtbauer, W., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2009). The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. International journal of obesity, 33(9), 956-961.
53. Hursel, R., Viechtbauer, W., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2009). The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. International journal of obesity, 33(9), 956-961.