

LUCHOWSKA, Anna, SROCZYŃSKA, Monika & ŻACZEK, Aleksandra. Caffeine maternal intake and its effect on low birth weight of newborns - a literature review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(2):93-97. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.02.012> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41097> <https://zenodo.org/record/7456220>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 30.11.2022. Revised: 18.12.2022. Accepted: 19.12.2022.

Caffeine maternal intake and its effect on low birth weight of newborns - a literature review

Spżycie kofeiny w czasie ciąży i jej wpływ na niską masę urodzeniową noworodków– przegląd piśmiennictwa

Anna Luchowska
Studenckie Koło Naukowe Ortopedii Szczękowej i Ortodontji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ORCID 0000-0002-5207-3936
<https://orcid.org/0000-0002-5207-3936>
E-mail: aswatowska@gmail.com

Monika Sroczyńska
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralny Szpital Weteranów, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź
ORCID 0000-0002-8888-9056
<https://orcid.org/0000-0002-8888-9056>
E-mail: monika.sroczyńska@gmail.com

Aleksandra Żaczek
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie, Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin
ORCID 0000-0002-7104-1454
<https://orcid.org/0000-0002-7104-1454>
E-mail: zaczekaleksandra1@gmail.com

Abstract

Introduction: Caffeine consumption during pregnancy is associated with a number of concerns related to fetal development. The daily amount of caffeine consumed has consequences depending on the doses taken.

Aim of the study: The purpose of this study is to present the contemporary knowledge on the relationship between prenatal caffeine exposure and its effects on fetal development with special attention to low birth weight of newborns.

Materials and methods: PubMed and Google Scholar medical databases were analyzed by typing the following keywords: caffeine, low birth weight, caffeine consumption during pregnancy, cohort studies. During analyzing the literature, data from 14 scientific articles from the last five years (2017-2022) were used.

Results: In most of the articles using cohort studies and meta-analyses based on them, the authors emphasize the link between caffeine consumption and low neonatal birth weight and other health implications among children. However, some argue that caffeine consumption does not significantly affect low birth weight in newborns. **Conclusions:** The results are inconclusive and the study needs to be continued. Most authors confirm the association between caffeine consumption during pregnancy and low birth weight while some do not. It seems reasonable to increase awareness among women about the sources of caffeine, the amount of caffeine consumption and the effects on the fetus before conception.

Key words: caffeine; low birth weight; caffeine consumption during pregnancy; cohort studies

Abstrakt

Wprowadzenie: Spożywanie kofeiny w czasie ciąży wiąże się z wieloma obawami związanymi z rozwojem płodu. Dzienna ilość spożywanej kofeiny ma swoje konsekwencje w zależności od przyjmowanych dawek.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie współczesnej wiedzy na temat związku pomiędzy prenatalną ekspozycją na kofeinę, a jej wpływem na rozwój płodu ze szczególnym zwróceniem uwagi na niską masę urodzeniową noworodków.

Materiały i metodyka: Przeanalizowano bazy medyczne PubMed oraz Google Scholar wpisując hasła: kofeina, niska masa urodzeniowa, konsumpcja kofeiny w ciąży, badania kohortowe. Analizując piśmiennictwo wykorzystano dane z 14 artykułów naukowych z pięciu ostatnich lat (2017-2022).

Wyniki: W większości artykułów wykorzystujących badania kohortowe oraz metaanalizy opierające się na nich autorzy podkreślają związek pomiędzy spożyciem kofeiny, a niską masą urodzeniową noworodków oraz innymi implikacjami zdrowotnymi wśród dzieci. Jednakże niektórzy z nich twierdzą, iż spożycie kofeiny nie wpływa znacząco na niską masę urodzeniową noworodków.

Wnioski: Uzyskane wyniki są niejednoznaczne, a badania wymagają kontynuacji. Większość autorów potwierdza związek między spożyciem kofeiny w ciąży, a niską masą urodzeniową podczas gdy niektórzy nie potwierdzają tej zależności. Wydaje się być uzasadnione zwiększenie świadomości wśród kobiet na temat źródeł kofeiny, ilości jej spożycia i wpływie na płód przed poczęciem.

Słowa kluczowe: kofeina; niska masa urodzeniowa; konsumpcja kofeiny w ciąży; badania kohortowe

Wstęp

Ciąża to wyjątkowy stan dla każdej kobiety. Powszechnie wiadome jest, że w tym czasie każda kobieta pragnie stworzenia jak najlepszych warunków do rozwoju płodu. Wiele kobiet już we wczesnej ciąży czuje utratę apetytu oraz niechęć do używek, w tym przypadku kawy, co skutkuje istotnym zmniejszeniem spożycia kofeiny we wczesnej ciąży niż przed ciążą [1,2]. Biorąc pod uwagę szeroką dostępność kofeiny nie powinno budzić zaskoczenia spożywanie jej przez cały okres ciąży. Kofeina (1,3,7-trimetyloksantyna) jedną z najczęściej spożywanych substancji na świecie. Metabolity kofeiny (paraksantyna, teobromina i teofilina) mają szeroki zakres działania fizjologicznego. Źródłem kofeiny są ziarna kakaowca, liście herbaty, orzechy kola, kapsułki kakaowe oraz nasiona guarany. Naturalnie występuje w kawie, herbacie, coli, kakao, suplementach diety, produktach ziołowych, deserach, napojach bezalkoholowych, napojach energetycznych oraz lekach na receptę i bez recepty[3]. Kofeina podana doustnie jest szybko wchłaniana, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 30-45 minutach, a okres półtrwania kofeiny w osoczu wynosi od 5 do 6 godzin. Kofeina z łatwością przenika

przez łożysko oraz barierę krew-mózg, gdzie jej metabolity są gromadzone. Spożywanie kofeiny w czasie ciąży jest tematem, który powinien być traktowany priorytetowo. Wraz z rozwojem ciąży zmniejsza się matczyne klirens kofeiny, co powoduje zwiększoną ekspozycję płodu na tę substancję, w wyniku czego dochodzi do wydłużenia okresu półtrwania kofeiny. Wzrost ekspozycji płodu na kofeinę może skutkować skurczem naczyń maciczo-łożyskowych i niedotlenieniem płodu, który ze względu na nierozwiniętą w pełni wątrobę i brak enzymu CYP1A2 nie jest w stanie jej metabolizować[1,3,4,5,6,10,11]. Kofeina zwiększa poziom cyklicznego monofosforanu adenozyliny w komórkach poprzez hamowanie fosfodiesterazy, co może wpływać na wzrost i rozwój płodu[3]. Jednocześnie będąc cząsteczką podobną strukturalnie do adeniny i guaniny może pozwolić na jej włączenie do DNA podczas mitozy, co skutkuje anomaliami chromosomalnymi[6]. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) oraz American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) zaleca, aby kobiety w ciąży ograniczyły spożycie kofeiny do poniżej 200 mg dziennie[1,3,7,12]. Jednakże niektóre grupy badawcze proponują, że maksymalne spożycie w ciąży powinno wynosić do 100 mg kofeiny dziennie. Pomimo tych zaleceń, nie ma obecnie przyjętego zakresu referencyjnego dla dziennego spożycia kofeiny przez kobiety w ciąży[3]. Obecne badania sugerują, że spożywanie powyżej 200 mg dziennie może zwiększać ryzyko wystąpienia niekorzystnych skutków okołoporodowych takich jak poród przedwczesny, utrata ciąży, bądź niska masa urodzeniowa noworodka. Na uwagę zasługuje fakt, iż w niektórych pojawiających się doniesieniach matki pijące mniej niż 200 mg kofeiny dziennie nadal były narażone na niekorzystne skutki jej picia związane z płodem i porodem[7].

Materialy i metodyka

W pracy wykorzystano 14 artykułów z pięciu ostatnich lat (2017-2022) znajdujących się w bazach medycznych – PubMed oraz Google Scholar. Wyszukiwanie opierało się na wpisaniu haseł: kofeina, niska masa urodzeniowa, ciąża, spożycie kofeiny w ciąży, wpływ kofeiny na płód, badania kohortowe. Do omówienia wybrano 14 publikacji, które dotyczą spożycia kofeiny w czasie ciąży oraz jej wpływu na rozwijający się płód ze szczególnym uwzględnieniem niskiej masy urodzeniowej noworodków. W przeglądzie przeanalizowano 7 artykułów dotyczących badań kohortowych oraz 3 prace zawierające dane opierające się na badaniach kohortowych.

Kryteria kwalifikacji pacjentek

Analizując literaturę zwrócono uwagę na kwalifikacje pacjentek do badania. Każdy z autorów zebrał własne grupy badane opierając się na podobnych kryteriach dotyczących wyboru pacjentek. Kwestionariusze obejmowały zmienne dotyczące matki: demograficzne, społeczne i reprodukcyjne, nawyki życiowe, powikłania w ciąży, dane dotyczące poprzednich porodów i ciąż, spożycia kofeiny, alkoholu i palenia tytoniu oraz zmienne dotyczące noworodków: masa, długość ciała, obwód głowy lub inne[1,3,5,6,7,8,9,10,11]. Kryteriami wykluczenia w badaniach były: choroby przewlekłe lub systemowe, spożywanie alkoholu lub palenie papierosów, BMI >40 kg/m², stan przedrzucawkowy[3]. Pacjentki biorące udział w badaniach zostały zapytane o zgodę oraz możliwość publikacji wyników badań i metaanaliz[1,3,4,6,8,9,10,11,12]. Ogólna liczba pacjentek biorąca udział w badaniach kohortowych dotyczących spożycia kofeiny w ciąży wynosiła 182687 (Tabela 1).

Numer publikacji	Liczba pacjentek
1	67589
4	1634
5	7607
7	102347
8	2055
10	941
11	514

Tab. 1. Tabela przedstawiająca poszczególną ilość pacjentek biorącą udział w badaniach kohortowych dotyczących spożycia kofeiny w ciąży z wyszczególnieniem numeru publikacji, w której dane te zostały zawarte.

Dyskusja

Kofeina jest spożywana w dużych ilościach i ma zarówno pozytywny, jak i negatywny wpływ na zdrowie. Obecnie jest często analizowanym tematem, a spożycie jej w ciąży powinno być traktowane priorytetowo zarówno pod względem zdrowia matki jak i płodu[3]. Wiele badań i metaanaliz sugeruje związek między spożyciem kofeiny, a wpływem na parametry antropometryczne noworodków i w późniejszym czasie dzieci. Dzielne spożycie kofeiny przez kobiety w ciąży według zaleceń Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) oraz American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) powinno zostać ograniczone do poniżej 200 mg dziennie[1,3,7,12]. Znaczna część badań kohortowych opierała się na samodzielnym odnotowywaniu dziennego spożycia kofeiny, stąd wyniki badań okazują się niejasne [1,3,5,6,7,8,9,10,11]. Kobiety często nieświadomie odczuwają niechęć do produktów zawierających kofeinę we wczesnej ciąży. Część z nich świadomie decyduje się zmniejszyć jej spożywanie dopiero po potwierdzeniu ciąży [1, 3]. Analizy danych zebranych podczas wywiadu z pacjentkami wskazują, że spożywanie dużej ilości kofeiny w czasie ciąży wiąże się z wyższym wiekiem badanych, niższym poziomem wykształcenia, poprzednimi donoszonymi ciążami, spożywaniem alkoholu i tytoniu. Spożycie kofeiny w młodszej grupie wiekowej jest niższe niż w pozostałych prawdopodobnie z powodu większej świadomości wśród badanych i ich wyższego poziomu edukacji w tym temacie[1,3,4,5]. Jednakże w literaturze odnotowywane są również badania stwierdzające dokładnie odwrotną sytuację sugerującą, iż spożycie kofeiny wzrastało wraz z poziomem wykształcenia[1,3]. Warto zwrócić uwagę na fakt, iż zawartość kofeiny w kawie jest bardzo zróżnicowana w zależności od rodzaju palenia, metody parzenia i ekstrakcji oraz od wielkości porcji napoju, co dodatkowo utrudnia oszacowanie ilości dziennego spożycia kofeiny[6,8]. Co więcej, istnieją istotne różnice w indywidualnym metabolizmie kofeiny związane z polimorfizmem C164A, na przykład osoby posiadające wariant genetyczny prowadzący do szybszego metabolizmu kofeiny, mogą być bardziej narażone na niekorzystne jej działanie na płód potencjalnie z powodu większej ekspozycji na paraksantynę, główny metabolit kofeiny[8,11]. Grono autorów skupia się na wpływie kofeiny na niską masę urodzeniową noworodków [1-14], ale tylko jedno badanie skupiło się na stężeniu kofeiny i jej metabolitów w osoczu oraz odnotowywaniu ilości jej spożycia przez badane[8]. Badania dowodzą, że wysokie spożycie kofeiny w ciąży może być szkodliwe, ponieważ kofeina przekracza barierę łożyskową i gromadząc się w płodzie wywołuje zmiany biochemiczne takie jak mniejsza masa urodzeniowa noworodków, SGA (small for gestational age), jak również zwiększone ryzyko poronienia i wad wrodzonych noworodków[1,3,5,9,11]. Kofeina zwiększa poziom cAMP u płodu, a wysoki poziom cAMP uniemożliwia rozwój komórek płodu, a ponadto zmniejsza ilość krwi międzyłożyskowej poprzez podniesienie poziomu katecholamin w krążeniu matczynym, co może skutkować obniżeniem pomiarów antropometrycznych płodu [3]. Spożycie kofeiny w czasie ciąży, nawet w ilościach mniejszych niż zalecane 200 mg dziennie było istotnie związane z mniejszymi pomiarami antropometrycznymi noworodków takimi jak masa czy długość ciała, co sugeruje, że może nie istnieć bezpieczna ilość kofeiny dopuszczona do spożycia w czasie ciąży [8,9]. Wiele badań kohortowych i metaanaliz potwierdza powyższą teorię [3,4,7,8,9,11], natomiast część z autorów sugeruje, że przekroczenie wytycznych odnośnie dziennej ilości spożycia kofeiny w ciąży nie jest bezpośrednio związane ani z niższą masą urodzeniową noworodków ani z SGA[1,5,12,13]. Badania epidemiologiczne wykazują, że spożycie 300 mg i więcej kofeiny dziennie zwiększa ryzyko niskiej masy urodzeniowej u noworodków, a wzrost spożycia kofeiny o 100 mg powyżej normy wiąże się z 3-13% ryzykiem wystąpienia niskiej masy urodzeniowej noworodków, co sugeruje że wraz ze wzrostem spożycie kofeiny w czasie ciąży może wzrosnąć ryzyko wystąpienia tego zjawiska[2,3,7,8,12]. Należy również zwrócić uwagę na istotny fakt, iż wewnątrzmaciczna ekspozycja na kofeinę wiąże się z większym ryzykiem nadwagi i otyłości u dzieci w przyszłości[3,7,8].

Podsumowanie

Produkty zawierające kofeinę ze względu na ich powszechność i dostępność na świecie są również spożywane przez kobiety w trakcie ciąży. Niepokój może budzić fakt, iż ciągłe narażenie na substancje chemiczne w czasie ciąży może spowodować konsekwencje w postaci nieprawidłowego rozwoju płodu. Wielu autorów sugeruje silny związek pomiędzy ilością dziennego spożycia kofeiny, a niską masą urodzeniową noworodków, co w późniejszym czasie może mieć swoje konsekwencje wiążące się z nadwagą i otyłością, bądź niższym wzrostem u tych dzieci. Jednakże niektórzy autorzy nie potwierdzają istnienia związku pomiędzy dzienną ilością spożytej kofeiny, a parametrami antropometrycznymi noworodków. Wydaje się być uzasadnione zwiększenie świadomości wśród kobiet planujących ciążę na temat wytycznych dotyczących źródeł kofeiny, ilości jej spożycia i wpływie na płód. Zmniejszenie ilości spożywanej kofeiny może być czynnikiem wpływającym na zdrowszy przebieg ciąży i prawidłową masę noworodka. Warto zwrócić uwagę na fakt, iż przyszłe badania nad spożyciem kofeiny w ciąży powinny również śledzić dalszy rozwój dziecka. Uzyskane przez różnych autorów wyniki badań są niejednoznaczne i wymagają dalszych obserwacji.

Disclosures: no disclosures

Financial support: No financial support was received.
Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

References:

1. Modzelewska D, Bellocco R, Elfvig A, Brantsaeter AL, Miltzer HM, Jacobson B, Sengpiel V. Caffeine exposure during pregnancy, small for gestational age birth and neonatal outcome-results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BMC Pregnancy Childbirth*.2019;Feb 26;19(1):80 doi: 10.1186/s12884-019-2215-9
2. Baptiste-Roberts K, Leviton A. Caffeine exposure during pregnancy: Is it safe?. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020; Dec;25(6):101174. doi: 10.1016/j.siny.2020.101174.
3. Gur EY, Cil MA, Apay SE. The caffeine consumption among Turkish pregnant women. *Niger J Clin Pract*. 2022 Sep;25(9):1507-1516. doi: 10.4103/njcp.njcp_1983_21.
4. Peacock A, Hutchinson D, Wilson J, McCormack; Bruno R, Olsson CA, Allsop S, Elliott E, Burns L, Mattick RP. Adherence to the Caffeine Intake Guideline during Pregnancy and Birth Outcomes: A Prospective Cohort Study *Nutrients*. 2018 Mar 7;10(3):319. doi: 10.3390/nu10030319.
5. Vitti FP, Grandi C, Cavalli RC, Simones VMF, Batista RFL, Cardoso VC. Association between Caffeine Consumption in Pregnancy and Low Birth Weight and Preterm Birth in the birth Cohort of Ribeirão Preto *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018 Dec;40(12):749-756. doi: 10.1055/s-0038-1675806.
6. Mannuci C, Attard E, Calapai F, Facchinetti F, D'Anna R, Vannacci A, Santamaria A, Lenti MC, Righi M, Perone M, Sorbara EE, Alibrandi A, Oteri A, Inferrera G, Calapai G. Coffee intake during pregnancy and neonatal low birth weight: data from a multicenter Italian cross sectional study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Nov;35(22):4365-4369. doi: 10.1080/14767058.2020.1849120.
7. Jin F, Qiao C. Association of maternal caffeine intake during pregnancy with low birth weight, childhood overweight, and obesity: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Obes (Lond)*. 2021 Feb;45(2):279-287 doi: 10.1038/s41366-020-0617-4.
8. Gleason JL, Tekola-Ayele F, Sundaram R, Hinkle SN, Vafari Y, Louis GMB, Gerlanc N, Amyx M, Bever AM, Smarr MM, Robinson M, Kannan K, Grantz KL. Association Between Maternal Caffeine Consumption and Metabolism and Neonatal Anthropometry: A Secondary Analysis of the NICHD Fetal Growth Studies-Singletons. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e213238. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3238.
9. Gleason JL, Sundaram R, Mitro SD. Association of Maternal Caffeine Consumption During Pregnancy With Child Growth. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2239609.doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.39609
10. Chen Lw, Fitzgerald R, Murrin CM, Meghan J, Kelleher CC, Philips CM. Associations of maternal caffeine intake with birth outcomes: results from the Lifeways Cross Generation Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2018 Dec 1;108(6):1301-1308. doi: 10.1093/ajcn/nqy219.
11. Sasaki S, Limpert M, Sata F, Kobayashi S, Kishi R. Interaction between maternal caffeine intake during pregnancy and CYP1A2 C164A polymorphism affects infant birth size in the Hokkaido study. *Pediatr Res*. 2017 Jul;82(1):19-28. doi: 10.1038/pr.2017.70.
12. Wierzejska R, Jarosz M, Wojda B. Caffeine Intake During Pregnancy and Neonatal Anthropometric Parameters. *Nutrients*. 2019 Apr 9;11(4):806. doi: 10.3390/nu11040806.
13. Soltani S, Salari-Moghaddam, Saneei P, Askari M, Larijani B, Azadbakht L, Esmailzadeh A. Maternal caffeine consumption during pregnancy and risk of low birth weight: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021 Jul 5;1-10. doi: 10.1080/10408398.2021.1945532.
14. James JE. Maternal caffeine consumption and pregnancy outcomes: a narrative review with implications for advice to mothers and mothers-to-be. *BMJ Evid Based Med*. 2021 Jun;26(3):114-115. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111432.