

Καφές και έλεγχος της όρεξης

**Ευγενία Λάζου, Δημήτριος Χανιώτης, Πέτρος Παπαγιώργης,
Φραγκίσκος Χανιώτης**

Εργαστήριο: «Ανατομίας, Παθολογικής Ανατομίας & Φυσιολογίας – Διατροφής».
Διευθυντής: Καθηγητής Δημήτριος Χανιώτης MD, PhD, FESC,
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο
Δυτικής Αττικής

Αλληλογραφία: Ευγενία Λάζου, Υποψήφια Διδάκτωρ Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών
Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, Αγ. Σπυρίδωνος, Πανεπιστημιούπολη Άλσους Αιγάλεω, 12243,
Αθήνα. E-mail addresses: elazou@uniwa.gr

Περίληψη

Η διατροφή, ο τρόπος ζωής και η κληρονομικότητα φαίνεται να αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες για την διατήρηση της υγείας και της ευεξίας του ατόμου. Η παχυσαρκία συχνά αναφέρεται ως μία πολυπαραγοντική νόσος που βασίζεται σε ρυθμιστικούς μηχανισμούς και σχετίζεται με την αυξημένη πρόσληψη θερμιδικής ενέργειας και την μειωμένη φυσική δραστηριότητα του ατόμου, σε συνάρτηση βέβαια με τις περιβαλλοντικές επιρροές. Ο καφές, ο οποίος αποτελεί μια βασική πηγή καφεΐνης, αποτελεί ένα από τα πιο διαδεδομένα ροφήματα σε παγκόσμια κλίμακα έλκοντας την προσοχή των επιστημόνων όσον αφορά τους κινδύνους και τα οφέλη του για την υγεία. Παρόλα αυτά έχουν πραγματοποιηθεί ελάχιστες μελέτες όσον αφορά την επίδραση του καφέ στην κατανάλωση της θερμιδικής πρόσληψης και στον έλεγχο του σωματικού βάρους λόγω καταστολής της όρεξης με αντικρουόμενα βέβαια αποτελέσματα.

Λέξεις κλειδιά: Παχυσαρκία, καφές, νοσήματα, σωματικό βάρος, καφεΐνη, ΔΜΣ

Coffee and appetite control

Evgenia Lazou, , Dimitrios Chaniotis, Petros Papagiorgis, Frangkiskos Chaniotis

Research Laboratory “Anatomy, Pathology & Physiology- Nutrition”
Director Prof. Dimitrios Chaniotis, MD, PhD, FESC, Dept. of Biomedical Sciences, School of
Health & Caring Sciences, University of West Attica, Athens, Greece.

Correspondence: Evgenia Lazou, Department of Biomedical Sciences, University of West
Attica, Ag. Spyridonos str, Egaleo, Athens, 12243, Greece.

E-mail addresses: elazou@uniwa.gr

Abstract

Nutrition, lifestyle and heredity seem to be the cornerstones of maintaining one's health and well-being. Obesity is often referred to as a multifactorial disease that is based on regulatory mechanisms and is associated with increased caloric intake and reduced physical activity of the individual, depending of course on his environmental influences. Coffee, which is a major source of caffeine, is one of the most widely used beverages in the world, drawing the attention of scientists to its risks and health benefits. However, few studies have been performed on the effect of coffee on caloric intake and weight control due to appetite suppression with conflicting results.

Keywords: Obesity, coffee, diseases, body weight, caffeine, BMI

Η υπερβαρότητα και η παχυσαρκία ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία υπάρχει υπερβάλλουσα συσσώρευση λίπους, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται αρνητικά η υγεία του ατόμου. (World Health Organization, 2018). Επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι το 2016, πάνω από 1,9 δισεκατομμύρια ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω ήταν υπέρβαροι, ενώ από αυτούς, πάνω από 650 εκατομμύρια ενήλικες ήταν παχύσαρκοι. Το 2016, το 39% των ενηλίκων ηλικίας 18 ετών και άνω (39% των ανδρών και 40% των γυναικών) ήταν υπέρβαροι. Αξίζει να σημειωθεί ότι συνολικά, περίπου το 13% του ενήλικου πληθυσμού στον κόσμο (11% των ανδρών και το 15% των γυναικών) ήταν παχύσαρκοι το 2016. Η παγκόσμια επικράτηση της παχυσαρκίας σχεδόν τριπλασιάστηκε μεταξύ 1975 και 2016, γεγονός που δικαίως η παχυσαρκία έχει χαρακτηριστεί ως «πανδημία» του 21ου αιώνα. (World Health Organization, 2018).

Η αύξηση του σωματικού βάρους συνδέεται με πληθώρα κινδύνους για την υγεία του ατόμου όπως η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, τα καρδιαγγειακά, η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, οι μυοσκελετικές διαταραχές, ορισμένες μορφές καρκίνου (Poirier *et al.*, 2005, Kopelman 2007), ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2. (Abbasi *et al.*, 2002). Συγκεκριμένα, η ενδοκοιλιακή σπλαχνική εναπόθεση λίπους συνδέεται άρρηκτα με τα αυξημένα επίπεδα της ινσουλίνης πλάσματος, την αντίσταση στην

ινσουλίνη, την υπεργλυκαιμία και την υπερλιπιδαιμία γεγονός που απηχεί σε μια υποκείμενη παθοφυσιολογία η οποία χρήζει άμεση και εξατομικευμένη διαχείριση. (Poirier *et al.*, 2005, Kopelman 2007).

Η διατροφή, ο τρόπος ζωής και η κληρονομικότητα φαίνεται να αποτελούν τους ακρογωνιαίους λίθους για την διατήρηση της υγείας και της ευεξίας του ατόμου. (Kumanyika *et al.*, 2002, An 2017, Tuttolomondo 2019). Η παχυσαρκία συχνά αναφέρεται ως μία πολυπαραγοντική νόσος που βασίζεται σε ρυθμιστικούς μηχανισμούς και σχετίζεται με την αυξημένη πρόσληψη θερμιδικής ενέργειας και την μειωμένη φυσική δραστηριότητα του ατόμου αλλά και τις περιβαλλοντικές επιρροές. (Martinez 2000).

Ο καφές, ο οποίος αποτελεί μια βασική πηγή καφεΐνης, αποτελεί ένα από τα πιο διαδεδομένα ροφήματα σε παγκόσμια κλίμακα έλκοντας την προσοχή των επιστημόνων όσον αφορά τους κινδύνους και τα οφέλη του για την υγεία. Υπάρχουν πολλές θρεπτικές ουσίες στα παρασκευάσματα καφέ που ποικίλλουν ανάλογα με τους τύπους τεχνικών που χρησιμοποιούνται στις διαδικασίες παρασκευής. Ο καφές περιέχει ανόργανα συστατικά όπως Ca, K, Fe, P, Ni, Mg και Cr, πολυφαινόλες, καφεΐνη, μελανοειδίνες και υδατάνθρακες. Δεδομένου ότι η μεταβλητότητα αυτών των χημικών συστατικών επηρεάζει την τιμή των προϊόντων καφέ καθορίζοντας την ποιότητά του, πρέπει να υπάρχουν αξιόπιστα αναλυτικά μέσα για τον προσδιορισμό τους. (Nuhu, 2014)

Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι ο καφές ενδεχομένως να δρα ευεργετικά στην υγεία όσον αφορά στην πρόληψη έναντι χρόνιων ασθενειών όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η νόσος Parkinson, ηπατική νόσος. (Higdon *et al.*, 2006, Nieber 2017, Gavrieli *et al.*, 2013) ορισμένων μορφών καρκίνου και καρδιαγγειακών παθήσεων. (Grosso *et al.*, 2017, Poole *et al.*, 2017). Παρόλα αυτά έχουν πραγματοποιηθεί ελάχιστες μελέτες όσον αφορά την επίδραση του καφέ στην κατανάλωση της θερμιδικής πρόσληψης και στον έλεγχο του σωματικού βάρους λόγω καταστολής της όρεξης με αντικρουόμενα βέβαια αποτελέσματα.

Στην τυχαιοποιημένη μελέτη που πραγματοποίησαν ο Greenberg και ο Geliebter το 2012 και δημοσίευσαν στο Journal of the American College of Nutrition,

κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο ντεκαφεϊνέ μπορεί να μειώσει έντονα την πείνα και να αυξήσει την ορμόνη κορεσμού PYY. Σε παρόμοιο αποτέλεσμα κατέληξαν και άλλες μελέτες, εκ των οποίων η μελέτη κοορτής της Lopez-Garcia και των συνεργατών της, υποστηρίζοντας ότι η αυξημένη πρόσληψη καφεΐνης μέσω κατανάλωσης καφέ ή τσάι μπορεί να οδηγήσει σε μικρή μείωση του σωματικού βάρους μακροπρόθεσμα. (Astrup *et al.*, 1990, Lopez-Garcia *et al.*, 2006, Pan *et al.*, 2013). Επίσης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι ορισμένες μελέτες ανέφεραν ότι ο καφές και η καφεΐνη μπορούν να επηρεάσουν το ρυθμό γαστρικής κένωσης και έκκρισης διαφόρων ορμονών του εντέρου (Johnston *et al.*, 2003, Greenberg *et al.*, 2012) οι οποίες έχουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της όρεξης (Horner *et al.*, 2011, 2015).

Στην ανασκόπηση που πραγματοποίησε ο Eynav Hagraz και οι συνεργάτες του (2017) αναφέρουν ότι έχει βρεθεί πως η καφεΐνη επηρεάζει την ενεργειακή ισορροπία αυξάνοντας την ενεργειακή δαπάνη και μειώνοντας την ενεργειακή πρόσληψη, επομένως, μπορεί δυνητικά η επίδραση της καφεΐνης να είναι χρήσιμη ως ρυθμιστής του βάρους σώματος. Η καφεΐνη βελτιώνει τη διατήρηση του βάρους μέσω της θερμογένεσης, της οξειδωσης λίπους και της ενεργειακής πρόσληψης. Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα εμπλέκεται στη ρύθμιση της ενεργειακής ισορροπίας και της λιπόλυσης (διάσπαση των λιπιδίων σε γλυκερόλη και ελεύθερα λιπαρά οξέα) και η ενυδάτωση του λιπώδους ιστού μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του συνολικού σωματικού λίπους. Στην συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (RCTs) που δημοσιεύθηκε στο *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* με στόχο να συνοψίσουν οι ερευνητές την επίδραση της πρόσληψης καφεΐνης στην απώλεια βάρους, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πρόσληψη καφεΐνης μπορεί να προάγει τη μείωση του βάρους, του ΔΜΣ και του σωματικού λίπους. (Tabrizi *et al.*, 2019).

Σε τυχαιοποιημένη μελέτη που πραγματοποιήθηκε με στόχο να διερευνηθεί η επίδραση των διαφόρων ποσοτήτων καφέ στη διατροφική πρόσληψη και την όρεξη σε φυσιολογικά και υπέρβαρα άτομα / παχύσαρκα άτομα, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μια μέτρια ποσότητα κατανάλωσης καφέ μπορεί αποτελεσματικά να μειώσει την κατανάλωση θερμίδων στο επόμενο γεύμα και στη συνολική ημέρα σε

σύγκριση με τη χαμηλότερη ή καθόλου πρόσληψη καφέ σε υπέρβαρους / παχύσαρκους συμμετέχοντες. (Gavrieli et al, 2013).

Αντιθέτως, η μελέτη του Schubert και των συνεργατών του (2014) υποστηρίζει ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές του καφέ χωρίς καφεΐνη ή με καφεΐνη στην όρεξη και την γαστρική κένωση. Αν και η αυξημένη κατανάλωση καφέ συσχετίζεται με μειωμένο σωματικό βάρος και περιφέρεια μέσης, παρόλα αυτά η συσχέτιση δεν είναι στατιστικά σημαντική. (Larsen *et al.*, 2018). Σε μελέτη επιπολασμού που πραγματοποίησε ο Kim και ο συνεργάτης του (2017) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συχνή κατανάλωση καφέ οδήγησε σε μεγαλύτερο κίνδυνο για παχυσαρκία κυρίως στο γυναικείο πληθυσμό. Σε παρόμοιο αποτέλεσμα καταλήγει και η μελέτη crossover του Gavrieli και των συνεργατών του, αναφέροντας ότι η συχνή κατανάλωση καφέ με καφεΐνη δεν έχει βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις στην όρεξη και την πρόσληψη ενέργειας στον ανδρικό πληθυσμό (Gavrieli *et al.*, 2011).

Σε κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε με στόχο την εξέταση της καφεΐνης σε συνάρτηση με την όρεξη και την κατανάλωση ενέργειας, αποδείχθηκε ότι δεν ανιχνεύθηκαν σημαντικές επιδράσεις του καφέ χωρίς καφεΐνη, της καφεΐνης ή του συνδυασμού τους όσον αφορά στην αυξημένη ή την μειωμένη πρόσληψη ενέργειας. Ωστόσο, η μελέτη επισημαίνει ότι η κατανάλωση καφεΐνης και / ή καφέ για τη ρύθμιση του ενεργειακού ισοζυγίου για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους απαιτεί περαιτέρω έρευνα. (Schubert et al, 2014). Στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στον κορεσμό ή στην αυξημένη / μειωμένη κατανάλωση τροφής μεταξύ καφεΐνης και εικονικού φαρμάκου οδηγήθηκε η τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη του Belza και των συνεργατών του το 2009 υποστηρίζοντας παράλληλα ότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες.

Παράλληλα, έχει βρεθεί ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με μια χρόνια συστηματική φλεγμονή στον λιπώδη ιστό. Η κατάσταση αυτή πυροδοτεί το ανοσοποιητικό σύστημα, βιώνοντας την προ-φλεγμονώδη κατάσταση και το οξειδωτικό στρες. (Marseglia *et al.*, 2015). Συνεπώς, η παχυσαρκία μπορεί να προκαλέσει συστηματικά οξειδωτικό στρες και αυτό με τη σειρά του συνδέεται με την παραγωγή ορισμένων αδιποκινών που συμβάλλουν στην ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου. (Fernández-Sánchez *et al.*, 2011). Αρκετές μελέτες κάνουν λόγο για την

συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της αντιοξειδωτικής ικανότητας. Η μελέτη ATTICA (2007) αξιολόγησε την συσχέτιση της παχυσαρκίας με την ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του ορού (TAC) σε δείγμα πληθυσμού 3042 υγιών ενηλίκων. Τα αποτελέσματά τους υπέδειξαν ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ του σωματικού λίπους και της κεντρικής παχυσαρκίας προς την αντιοξειδωτική ικανότητα (Chrysohoou et al., 2007). Σε ανασκόπηση που πραγματοποίησε ο Abdali και οι συνεργάτες του (2015) κατέληξαν ότι τα ορισμένα αντιοξειδωτικά είναι χρήσιμα στη διαχείριση της παχυσαρκίας κάνοντας λόγο για το λιποϊκό οξύ, τις πολυφαινόλες, τις κατεχίνες και το γλωρογενικό οξύ (Abdali et al., 2015).

Το γλωρογενικό οξύ αλλά και άλλες ενώσεις όπως τα καφεϊκά οξέα, τα κουμαρικά οξέα, οι μελανοϊδίνες, οι φαινυλαλανίνες, η τριγωνελίνη, είναι ουσίες που έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση και απαντώνται στον καφέ. Οι ωφέλιμες επιδράσεις του καφέ στην υγεία συνήθως αποδίδονται λόγω στην υψηλή αντιοξειδωτική του δράση. (Rawel et al., 2007, Belitz et al., 2009, Yashin et al., 2013).

Συμπεράσματα

Η βιβλιογραφία μέχρι σήμερα που εξετάζει την επίδραση της κατανάλωσης καφεΐνης και καφέ στην πρόσληψη ενέργειας είναι περιορισμένη, και ως εκ τούτου ως επί το πλείστον διφορούμενη. Ο καφές φαίνεται να αποτελεί μια εναλλακτική επιλογή που ενδεχομένως να επηρεάζει την όρεξη και την μειωμένη πρόσληψη θερμίδων αλλά θα πρέπει ενδεχομένως να μελετηθεί εάν αυτό οφείλεται στην ποσότητα καφεΐνης που καταναλώνεται ή στα συστατικά που περιέχει ο καφές. Απαιτούνται ελεγχόμενες μελέτες καλά σχεδιασμένες και δοκιμές cross-over για να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα του καφέ στην όρεξη και την κατανάλωση τροφής.

Βιβλιογραφία

1. Abbasi F., Brown B., Lamendola C., McLaughlin T., Reaven MG. (2002). Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. Clinical Study: obesity, diabetes, and heart disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;40 (5).
2. Abdali, D., Samson, S., Kumar Grover, A. (2015). How Effective Are Antioxidant Supplements in Obesity and Diabetes? *Med Princ Pract* 24(3): 201-215.

3. Abdulmumin A. Nuhu. (2014). Bioactive Micronutrients in Coffee: Recent Analytical Approaches for Characterization and Quantification. *ISRN Nutr.* 2014;384230.
4. An R. (2017). Diet quality and physical activity in relation to childhood obesity. *Int J Adolescence Med Health*, 1;29(2).
5. Astrup A., Toubro S., Cannon S., Hein P., Breum L., Madsen J. (1990). Caffeine: a double-blind, placebo-controlled study of its thermogenic, metabolic, and cardiovascular effects in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr.*, 51(5):759-67.
6. Belitz, H.D., Grosh, W., Schieberle, P. (2009). Coffee, Tea, Cocoa. *Food Chemistry*, New York; Springer-Verlag: Heidelberg, Berlin, Germany.
7. Belza A, Toubro S, Astrup A. 2009. The effect of caffeine, green tea and tyrosine on thermogenesis and energy intake. *Eur J Clin Nutr.* 63:57–64.
8. Chrysohoou, C., Panagiotakos, B.D., Pitsavos, C., Skoumas, I., Papademetriou, L., Economou, M., Stefanadis, C. (2007). The implication of obesity on total antioxidant capacity in apparently healthy men and women: The ATTICA study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 17(8):590-597.
9. Fernández-Sánchez, A., Madrigal-Santillán, E., Bautista, M., Esquivel-Soto, J., Morales-González, A., Esquivel-Chirino, C., Durante-Montiel, I., Sánchez-Rivera, G., Valadez-Vega, C., Morales-González, J., (2011), Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. *Int J Mol Sci.* 12(5):3117–3132.
10. Gavrieli A. Karfopoulou, E. Kardatou, E. Spyreli, E. Fragopoulou, E. Mantzoros, C.S. Yannakoulia, M. (2013). Effect of different amounts of coffee on dietary intake and appetite of normal-weight and overweight/obese individuals. (Randomized Controlled Trial). *Obesity.* 2013 Jun;21(6):1127-32.
11. Gavrieli A., Yannakoulia M., Fragopoulou E., Margaritopoulos, D. Chamberland, J.P. Kaisari, P. Kavouras, S.A. Mantzoros, C.S. (2011). Caffeinated coffee does not acutely affect energy intake, appetite, or inflammation but prevents serum cortisol concentrations from falling in healthy men. *J Nutr.*,141(4):703-7.
12. Greenberg, J.A. Geliebter, A. (2012). Coffee, hunger, and peptide YY. *J Am Coll Nutr.*,31(3):160-6.
13. Grosso, G. Godos, J. Galvano, F. Giovannucci, E.L. (2017). Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Annu Rev Nutr.*,37:131-156.
14. Harpaz, E. Tamir, S. Weinstein, A. Weinstein. Y. (2017) The effect of caffeine on energy balance. (Review). *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2017 Jan 1;28(1):1-10.
15. Higdon, J.V. and Frei. B. (2006). Coffee and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr.*,46(2):101-23.
16. Horner, K.M. Byrne, N.M. Cleghorn, G.J. Naslund, E. King, N.A. (2011). The effects of weight loss strategies on gastric emptying and appetite control. *Obesity Rev.*,12:935–951.
17. Johnston, K.L. Clifford, M.N. Morgan, L.M. (2003). Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr.*,78:728–733.
18. Kim, J.H. and Park, Y.S (2017). Light coffee consumption is protective against sarcopenia, but frequent coffee consumption is associated with obesity in Korean adults. *Nutr Res.*,41:97-102.

19. Kopelman, P. (2007). Health risks associated with overweight and obesity. *Obesity Reviews*, 8(1):13-17.
20. Kumanyika, S. Jeffery, R.W. Morabia, A. Ritenbaugh, C. and Antipatis, V.J. (2002). Obesity prevention: the case for action. *International Journal of Obesity*, 26,425–436.
21. Larsen, S.C Mikkelsen, M.L. Frederiksen, P. Heitmann, B.L. (2018). Habitual coffee consumption and changes in measures of adiposity: a comprehensive study of longitudinal associations. *Int J Obes (Lond)*,42(4):880-886.
22. Lopez-Garcia, E. Van Dam, R.M. Rajpathak, S. Willett, W.C. Manson, J.E. Hu, F.B. (2006). Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women. *Am J Clin Nutr.*,83(3):674-80.
23. Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Nicotera, A., Parisi, E., Di Rosa, G., Gitto, E., Arrigo, T., (2015), Oxidative Stress in Obesity: A Critical Component in Human Diseases. *Int J Mol Sci.* 16(1):378–400.
24. Martinez, JA (2000). Obesity in young Europeans: genetic and environmental influences. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54:56-60.
25. Nieber, K. (2017). The Impact of Coffee on Health. *Planta Med.*,83(16):1256-1263
26. Pan, A. Malik, V.S. Hao, T. Willett, W.C. Mozaffarian, D. Hu, F.B. (2013). Changes in water and beverage intake and long-term weight changes: results from three prospective cohort studies. *Int J Obes (Lond)*.,37(10):1378-85.
27. Poirier, P. Giles, D.T. Bray, G.A. Hong, Y. Stern, S.J. F. Pi-Sunyer, X.F. and Eckel, R.H. (2005). Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Circulation*, 113(6).
28. Poole, R. Kennedy, O.J. Roderick, P. Fallowfield, J.A. Hayes, P.C. Parkes, J.(2017). Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*,359:j5024.
29. Rawel, H.M. Kulling, S.E. (2007). Nutritional contribution of coffee, cacao and tea phenolics to human health. *J. Verbraucherschutz Lebensmittelsicherheit* 2:399–406.
30. Schubert, M.M. Grant, G. Horner, K. King, N. Leveritt, M. Sabapathy, S. Desbrow, B. (2014). Coffee for morning hunger pangs. An examination of coffee and caffeine on appetite, gastric emptying, and energy intake. *Appetite*,83:317-26.
31. Tabrizi, R. Saneei, P. Lankarani, K. Akbari, M. Kolahdooz, F. Esmailzadeh, A. Nadi-Ravandi, S. Mazoochi, M. Asemi, Z. (2019). The effects of caffeine intake on weight loss: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Meta-Analysis Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(16):2688-2696.
32. Tuttolomondo, A. Simonetta, I. Daidone, M. Mogavero, A. Ortello, A. and Pinto, A. (2019). Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(19), 4716.
33. World Health Organization, and World Health Organization. "Obesity and overweight fact sheet. 2016." Department of Sustainable Development and Healthy Environments. Available from: http://www.searo.who.int/entity/noncommunicable_diseases/media/non_communicable_diseases_obesity_fs.pdf. accessed June10 (2018).
34. Yashin, A., Yashin, Y., Yuan Wang, J., Nemzer, B., (2013), Antioxidant and Antiradical Activity of Coffee. *Antioxidants* 2(4):230-245.