



Gebelikte Kafein Tüketimi

Caffeine Consumption During Pregnancy

Merve YAZAR^{*1}, Funda Esin ÇOLAK²

Geliş Tarihi (Received): 20 Aralık 2024

Kabul Tarihi (Accepted): 23 Ocak 2025

Yayın Tarihi (Published): 31 Ocak 2025

Özet

Gebelik, anne ve fetus arasındaki hassas bir dengeyi ifade eder ve maternal yaşam tarzı her iki bireyin sağlığı için kritik öneme sahiptir. Bu derlemede, gebelik süresince kafein alımının maternal ve fetal sağlığa etkileri, literatür taraması yöntemiyle değerlendirilmiştir. Kafeinin gebelik sırasında eliminasyon süresinin uzaması, kan-beyin bariyeri ve plasentayı aşarak fetüsü doğrudan etkilediği bilinmektedir. Bu durum, fetus üzerinde biyolojik ve metabolik değişikliklere yol açabilir. Literatür, kafein tüketiminin fetal ve postnatal gelişim geriliği, düşük doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği, beyin gelişiminde yavaşlama ve nöral tüp defektleri gibi sorunlarla ilişkilendirilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, kafein tüketiminin olumsuz etkilerine ilişkin yapılan çalışmaların sonuçları, kullanılan metodolojiler ve çalışılan popülasyonlar arasındaki farklılıklar nedeniyle çeşitlilik göstermektedir. Gebelik döneminde kafein tüketiminin etkilerini anlamak, anne ve fetus sağlığını korumak için kritik öneme sahiptir. Literatür bulgularına dayanarak, gebelik sırasında kafein tüketiminin 200-300 mg/gün ile sınırlandırılması önerilmektedir. Bu derleme, gebelik döneminde kafein tüketiminin anne sağlığı, fetal gelişim ve maternal-fetal sağlık üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anne Sağlığı, Fetal Gelişim, Gebelik, Kafein.

Abstract

Pregnancy represents a delicate balance between the mother and the fetus, and maternal lifestyle is critically important for the health of both individuals. This review evaluates the effects of caffeine intake during pregnancy on maternal and fetal health through a literature review. It is known that the elimination time of caffeine is prolonged during pregnancy and that it crosses the blood-brain barrier and the placenta, directly exposing the fetus to caffeine. This situation can lead to biological and metabolic changes in the fetus. The literature indicates that caffeine consumption is associated with issues such as fetal and postnatal growth retardation, low birth weight, intrauterine growth restriction, delayed brain development, and neural tube defects. However, the results of studies on this subject vary due to differences in methodologies and the characteristics of studied populations. Understanding the effects of caffeine consumption during pregnancy is critically important for protecting maternal and fetal health. Based on literature findings, it is recommended that caffeine intake during pregnancy be limited to 200-300 mg/day. This review aims to comprehensively examine the effects of caffeine consumption during pregnancy on maternal health, fetal development, and maternal-fetal health.

Keywords: Maternal Health, Fetal Development, Pregnancy, Caffeine.

* Sorumlu Yazar

¹ Lisansüstü Öğrencisi/Diyetisyen, Sanko Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye, merveyazar2001@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1276-9807>

² Dr. Öğr. Üyesi, Sanko Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye, funda.fakili@sanko.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4007-9377>

GİRİŞ

Kadınlar ülkemiz nüfusunun yarısını oluşturur. Ailenin önemli bir üyesi olan annenin sağlığı, doğrudan kendisi için önemli olmasının yanı sıra doğacak çocukların sağlığı için de önemlidir (Özgen & Şahin, 2016). Gebelik, gebe kalınan andan itibaren doğuma kadar süren, önemli fizyolojik değişimlerin yaşandığı süreç olarak tanımlanır. Gebelik öncesi ve gebelik boyunca yaşam tarzı, gebelik sürecinde, çocuğun gelişimi, anne- ve çocuk sağlığı için önemlidir. Gebelikte sağlıklı beslenme, fetüsün büyümesi, gelişmesi ve annedeki fizyolojik değişikliklerin desteklenmesi açısından gerekli olup zararlı besinlerden kaçınmayı gerektirir (Demirci & Yılmaz, 2023).

Kafein, birçok popüler ürünün (çay, kahve) bir bileşeni olarak günlük hayatta birçok birey tarafından sıkça tüketilmektedir (Wierzejska ve ark., 2019). Kafeinin yaygın kullanımı ve kolay erişilebilirliği göz önüne alındığında, çoğu kadının hamilelik sürecinde de kafein tüketmesi beklenen bir durumdur (Peacock ve ark., 2018).

Bu derlemenin amacı, deneysel ve gözlemsel çalışmalar ışığında gebelik döneminde annelerin kafein içeren besinleri düzenli veya düzensiz tüketiminin etkilerini, annenin ve fetüsün kafeine maruz kalmasıyla ortaya çıkabilecek sağlık sonuçlarını değerlendirmek ve gebelik sürecinde kafein tüketimi için önerilen güvenli dozları araştırma bulgularına dayanarak ortaya koymaktır.

KAFEİN NEDİR?

Kafein, dünya genelinde en yaygın tüketilen farmakolojik olarak aktif maddeler arasındadır (Weng ve ark., 2008). Kafein tüketimi, kaynağı, tüketicinin yaşı, cinsiyeti, beslenme durumu, alışkanlıkları ve iklim gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Deniz ve ark., 2015). Kafeinin başlıca kaynakları kahve, çay ile guarana, yoco ve mate gibi G. Amerika'da yetiştirilen tropik bitkileridir (Keleş, 2011). Ayrıca kola ürünleri ve enerji içeceklerine kafein eklenmektedir (Román-Gálvez ve ark., 2022).

Fiziksel performansı artırıcı bir ergojenik madde olan kafein, zihinsel uyanıklığı artırma, enerji verme ve bireyin kendini iyi hissetmesini sağlama gibi olumlu etkilere sahiptir (Yaman Efe, 2009). Kafein içeren içecekler gebelik döneminde sıkça tüketilmektedir (Özgen & Şahin, 2016).

GEBELİK DÖNEMİ VE KAFEİNİN ÖNEMİ

Gebelikte Kafein Metabolizması

Gebelik, anne ile fetüs arasında hassas denge gerektiren bir süreçtir. Annenin kan dolaşımına bağlı olduğu için plasentayı serbestçe geçebilen kimyasallar, gelişmekte olan fetüs için risk oluşturabilir (Demirci & Yılmaz, 2023). Kafein, plasenta yoluyla hızla fetüsün dolaşımına katılmaktadır (Yaman Efe, 2009). Amniyotik sıvıda, göbek kordonunda, idrarda ve fetüs plazmasında kafeinin bulunması, bu maddenin plasentadan kolayca geçtiğini göstermektedir (Demirci & Yılmaz, 2023). Ancak, kafein fetüse ulaştıktan sonra, fetüste kafeini metabolize edebilecek yeterli enzim sistemleri bulunmamaktadır. Kafein, fetüsteki hücresel siklik adenosin monofosfat (cAMP) düzeyini artırarak hücre gelişimini engellemektedir ve annenin dolaşımındaki katekolamin seviyelerini arttırarak intervillöz plasental kan miktarını azaltmaktadır (Yaman Efe, 2009).

Yapılan birtakım deneylerde yüksek doz kafeinin teratojenik etkiler gösterdiği ve yarık damak ile eksik parmak gibi malformasyonlara neden olduğu gözlemlenmiştir (Kirkinen ve ark., 1983). Türkiye'de Erciyes Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, yüksek doz kafeinin sıçanlar (*Rattus norvegicus*) korneası üzerinde teratojenik etkiler yaptığı tespit edilmiştir (Evereklioglu C, 2003). Bir başka çalışmada, intrauterin olarak yüksek dozda (25 mg/kg) kafein uygulanan sıçan embriyolarının %91'inde nöral tüp defekti geliştiği rapor edilmiştir (Wilkinson, 1994). Ayrıca, in vitro çalışmalar kafeinin kolesterol sentezini inhibe ettiğini, ekstraselüler matriks sentezini uyardığını ve adenosin antagonizması yoluyla nöral tüp gelişimine zarar verdiğini göstermektedir (Marret, 1997). Sıçanlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada, gebelik sırasında alınan yüksek doz kafeinin adenosin reseptörlerini bloke ederek mRNA üretimini azalttığı ve bunun sonucunda sinir sistemi ile beyin gelişiminin yavaşladığı belirlenmiştir (León ve ark., 2005). Çalışmalar, prekonsepsiyonel dönemde yüksek miktarda çay tüketiminin anensefali ve spina bifida riskini artırabileceğini ortaya koymuştur (Correa ve ark., 2001).

Gebelik sırasında kafein eliminasyonunun uzaması, kan-beyin bariyeri ve plasenta dahil biyolojik zarları hızla aşarak fetüsün kafeine maruz kalmasına neden olmaktadır (Demirci & Yılmaz, 2023). Kafeinin eliminasyon yarı ömrü geç gebelik döneminde uzar

ve bebekler 3 aylık olana kadar kafeini ancak zayıf bir şekilde metabolize edebilirler (Morgan ve ark., 2013). Norveç'te yapılan geniş çaplı bir prospektif kohort çalışması, gebelik sırasında annenin herhangi bir kafein alımının, bebeklik döneminde aşırı büyüme ve erken çocukluk döneminde aşırı kilo riskiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (Papadopoulou ve ark., 2018). Benzer şekilde, yapılan bir meta-analiz çalışması, gebelikte kafein alımının düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskiyle orantılı olarak arttığını ortaya koymuştur. Düşük düzeyde kafein tüketimi (50-149 mg/gün) %13, orta düzey (150-349 mg/gün) %38, yüksek düzey (≥ 350 mg/gün) ise %60 daha fazla düşük doğum ağırlığı riskiyle ilişkilendirilmiştir (Chen ve ark., 2014).

Annenin tarafından emilen kafein, yumurta kanalı veya rahim sıvısında birikebilir (Qian ve ark., 2020). Sağlıklı bir yetişkinde yarı ömrü 3-4 saat olan kafein, gebelikte 9-11 saate kadar uzamaktadır (Yaman Efe, 2009). Bu durum, fetal karaciğerin olgunlaşmamış olması nedeniyle kafein atılımının gecikmesine yol açmaktadır (Wierzejska ve ark., 2019).

Gebelik sürecinde annenin kafein klirensinin yavaşladığı, kafeinin yarılanma ömrünün ise ikinci ve üçüncü trimesterlerde üç katına çıktığı belirtilmektedir (Demirci & Yılmaz, 2023). Bu durum, fetüsün zaten yetersiz olan kafein metabolizmasını daha da zorlaştırır (Keleş, 2011).

300 mg/gün üzerindeki kafein tüketiminin intrauterin gelişme geriliği ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Grosso ve ark., 2001). İntrauterin gelişme geriliği, fetüse yeterli miktarda besin ve oksijen ulaşamaması nedeniyle ortaya çıkar (Yaman Efe, 2009). Hayvan çalışmaları, gebelik sırasında alınan yüksek doz kafeinin mRNA üretimini baskıladığını ve plasenta gelişimi için gerekli olan sitotrofoblast hücrelerinin büyümesini engellediğini göstermektedir. Bu durum, fetüse yeterince besin ve oksijen transfer edilememesine bağlı olarak intrauterin gelişme geriliğine yol açabilmektedir (Grosso ve ark., 2001).

Kafeinin Anne ve Fetüs Üzerindeki Etkileri

Araştırmalar, kahve ya da kafein tüketimi ile gebelik kaybı arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir (Morales-Suárez-Varela ve ark., 2018). Kafein alımı ve spontan abortus (gebelik dönemindeki

düşüş) arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları tam bir tutarlılık göstermemektedir. Bu tutarsız sonuçların olası nedenleri arasında kafein tüketiminin yanlış tahmin edilmesi, retrospektif değerlendirmeler, bireysel kafein metabolizması farklılıkları ve karıştırıcı faktörlerin yetersiz kontrol edilmesi yer almaktadır. Bu durum, kafein ile gebelik sonuçları arasındaki ilişkinin daha fazla araştırılması gerektiğini göstermektedir (Deniz ve ark., 2015).

Yüksek miktarda kafein alımı (300 mg/gün ve üzeri), gebeliğin başlangıcı, süreci ve sonrasında anne ile bebek üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir (Yaman Efe, 2009). Bu nedenle, kafein alımının fetal gelişim ve doğum sonuçları üzerindeki potansiyel zararları, gebelik sırasında kafein tüketiminin yaygınlığı göz önüne alındığında dikkatle değerlendirilmelidir (Chen ve ark., 2016). Gebelik sırasında annenin günde 50 mg veya yarım fincan kahve gibi düşük miktarda kafein tüketiminin bile, düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir. Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü'nün (NICHD) Fetal Büyüme Çalışmaları'na göre, bu durum daha kısa doğum boyu uzunluğu ve daha düşük yağsız doku kütesine yol açmaktadır (Gleason ve ark., 2022). Fetal dönemde kafein maruziyeti, dolaşımdaki katekolamin konsantrasyonlarını artırarak fetoplasental vazokonstriksiyon ve hipoksiye yol açabilir ve bu durum, fetal büyüme ve gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir (Demirci & Yılmaz, 2023). Bazı çalışmalar, kafein tüketiminin spontan abortus, ölü doğum ve küçük gebelik yaşı gibi olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili olduğunu belirtirken, diğer çalışmalarda bu ilişkinin kayda değer olmadığı veya karışık sonuçlar içerdiği bildirilmiştir (Demirci & Yılmaz, 2023). Maternal kafein alımı ile fetal ölüm riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta-analiz çalışmasında, annenin yüksek kafein alımının (350-699 mg / gün), %40 daha yüksek gebelik kaybı riski ile ilişkilendirildiği belirtilmektedir. Doz-yanıt analizinde ise, gebelikte kafein alımında 100 mg/gün artış, %7 daha yüksek gebelik kaybı riski ile ilişkilendirilmiştir (Chen ve ark., 2016). Brezilya'da yapılan bir çalışmada amaç gebelik sırasında kafein tüketimi (≥ 300 mg/gün) ile düşük doğum ağırlığı (<37. gebelik haftası) arasındaki ilişkiyi incelenmiş ve çalışmanın sonucunda yüksek kafein tüketimi ile düşük doğum ağırlığı ve erken doğum arasında ilişki bulunamadığı bildirilmiştir (Vitti FP, 2018).

Pollack ve arkadaşlarının yürüttüğü bir prospektif kohort çalışmasında, erken gebelik dönemindeki kafein alımı ile spontan abortus riski arasında genel bir doz-yanıt ilişkisinin bulunmadığı bildirilmiştir (Pollack ve ark., 2010). Kafein alımının yalnızca bazı bireylerde risk oluşturduğunu ileri süren çalışmalarda, bireysel metabolizma farklılıkları, sigara ve alkol tüketimi gibi karıştırıcı faktörlerin etkisi vurgulanmaktadır (Grosso ve ark., 2001; Santos et al., 1998). Ayrıca kafein, cAMP seviyelerini artırarak hücre gelişimini de etkileyebilmektedir (Demirci & Yılmaz, 2023).

Yüksek miktarda kafein alımının özellikle gebeliğin ikinci trimesterinde düşük riskini artırdığı rapor edilmiştir (Akgür ve ark., 2019). Maternal kafein tüketim seviyelerinin, düşük doğum ağırlığı (<2,5 kg) riskini %38 oranında artırdığı bildirilmiştir (James, 2021). Doğum öncesi yüksek kafein maruziyeti, bebeklerin kilosu, kilo alma hızı ve vücut kitle indeksinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Örneğin, aşırı büyüme prevalansı doğum öncesi kafein alımı arttıkça %23'ten %29'a yükselmiştir (Papadopoulou ve ark., 2018). Gebelikten emzirme dönemine kadar kafeine maruz kalınması, fetüste potansiyel olarak uzun süreli nöronal hasara ve davranış bozukluklarına yol açabilir (Qian ve ark., 2020). Ayrıca, fetal kafein maruziyetinin spontan abortus, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), düşük doğum ağırlığı (DDA), prematüre doğum ve fetal ölüm riskinde artış gibi olumsuz etkilerle ilişkili olduğu bildirilmektedir (Deniz ve ark., 2015).

Gebelikte Güvenli Kafein Tüketimi

Gebelik döneminizdeki güvenli kafein tüketim miktarınızı sağlık personellerinden; doktor, diyetisyen veya hemşirenize danışarak belirlemeniz önerilmektedir. EFSA'ya (2015) göre, 200 mg kafein alımı, yaklaşık olarak 2,2 fincan (200 ml) filtre kahve veya 2,5 fincan (60 ml) espressoya denk gelmektedir (EFSA Panel on Dietetic Products, 2015). Yüksek kafein tüketiminin (350-699 mg/gün), %40 oranında daha yüksek gebelik kaybı riskiyle bağlantılı olduğu ve annenin günlük kafein alımındaki her 100 mg'lık artışın bu riski %7 oranında artırdığı ifade edilmiştir (Chen ve ark., 2016). Avrupada 2013 yılında yapılan bir çalışmada, gebelikte kafein alımının spontan abortus riskini artırdığı belirtilmiş, Danimarka'da

yapılan bir araştırma ise günde 8 bardak ve üzeri kahve tüketen annelerin kahve tüketmeyen annelere kıyasla "ölü doğum" riskinin belirgin şekilde daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (Wisborg ve ark., 2003).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), hamilelik sırasında günlük 200 mg'a kadar kafein tüketiminin fetus üzerinde herhangi bir güvenlik endişesine yol açmadığını belirtmektedir ((EFSA), 2015). Benzer şekilde, Amerikan Obstetrik ve Jinekologlar Koleji (ACOG), Amerikalılar İçin Beslenme Kılavuzları ve İngiltere Ulusal Sağlık Servisi (NHS) de hamile kadınlar için günlük kafein alımını 200 mg ile sınırlandırmayı önermektedir (Gynecologists, 2010). Brezilyada yapılan bir çalışmada ise gebelik sırasında yüksek kafein tüketiminin (≥ 300 mg/gün), düşük doğum ağırlığı ve erken doğum ile ilişkilendirilmediği bildirilmiştir (Vitti FP, 2018). Ayrıca, bazı araştırmalarda kahve içiminin spontan abortus riskini artırmasının, kafein dışı bileşenlerden kaynaklanabileceği yorumu yapılmıştır (Gaskins ve ark., 2018).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelik, annenin beslenme alışkanlıklarının hem kendi sağlığı hem de fetusun gelişimi üzerinde etkili olduğu kritik bir süreçtir (Demirci & Yılmaz, 2023). Günlük 300 mg veya daha az kafein tüketiminin olumsuz gebelik, doğurganlık veya nörogelişimsel sonuçlar riskini artırmadığı bildirilmiştir (Morgan ve ark., 2013). Yüksek dozda kafein tüketimi; spontan abortus, fetal ölüm riskinde artış, intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı ve prematüre doğum ile ilişkilendirilmekte ve bu durumlardan sorumlu tutulmaktadır (Deniz ve ark., 2015).

Amerika Birleşik Devletleri ve Norveç Gıda Güvenliği Otoritesi 200 mg/gün, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise 300 mg/gün kafein tüketiminin bile gebelik sürecinde riskleri artırabileceğini ve bu durumun klinik sonuçlara yol açabileceğini belirtmektedir. Bu doğrultuda, gebelik sürecinde kafein alımını sınırlandırmak ve düzenli gebelik kontrollerinde annenin yaşam tarzı alışkanlıklarını değerlendirmek, anne ve fetus sağlığını korumak adına önemlidir. Kafein tüketiminin gebelik üzerindeki etkilerine dair daha güçlü bilimsel kanıtlar elde etmek için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Demirci & Yılmaz, 2023).

Kahve ve kafeinin altta yatan mekanizmalarını ve aktif bileşenlerini daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Jafari ve ark., 2022).

Bu derleme sonucunda, gebelik döneminde kafein tüketiminin olası riskleri göz önüne alındığında, gebelerin bu konuda daha bilinçli davranmaları ve kafein tüketimlerini sağlık profesyonellerinin rehberliğinde düzenlemeleri önemlidir. Ayrıca, kafein tüketiminin yalnızca gebelik süreci üzerindeki etkilerini değil, doğum sonrası dönemde anne ve bebek sağlığına olan uzun vadeli etkilerini anlamaya yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- (EFSA), E. F. S. A. (2015). *Scientific Opinion on the safety of caffeine* (EFSA Journal 2015;13(5):4102). <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4102>
- Akgür, S. A., Şeker, F. D., & Aydoğdu, M. (2019). Gebelerde Sigara ve Kafein Kullanımının Depresyon ve Anksiyete Düzeyleri ile İlişkisi [Relationship Between Depression and Anxiety Levels of Pregnant Women with Smoking and Caffeine]. *Bağımlılık Dergisi*, 20(1), 21-31. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/bagimli/issue/40920/486356>
- Chen, L. W., Wu, Y., Neelakantan, N., Chong, M. F., Pan, A., & van Dam, R. M. (2014). Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with risk of low birth weight: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Med*, 12, 174. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0174-6>
- Chen, L. W., Wu, Y., Neelakantan, N., Chong, M. F., Pan, A., & van Dam, R. M. (2016). Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of pregnancy loss: a categorical and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Public Health Nutr*, 19(7), 1233-1244. <https://doi.org/10.1017/s1368980015002463>
- Correa, V., Riley, A. M., Shuto, S., Horne, G., Nerou, E. P., Marwood, R. D., Potter, B. V. L., & Taylor, C. W. (2001). Structural Determinants of Adenophostin A Activity at Inositol Trisphosphate Receptors. *Molecular Pharmacology*, 59(5), 1206-1215. [https://doi.org/10.1016/S0026-895X\(24\)12581-3](https://doi.org/10.1016/S0026-895X(24)12581-3)
- DEMİRCİ, Z., & Yılmaz, H. (2023). Gebelikte Kafein Tüketiminin Anne ve Fetüs Üzerine Etkileri. *Sağlık ve Toplum*, 33(1), 52-58.
- Deniz, A., Taş, F., Tomur, A., & Koç, A. (2015). KAFEİNİN GEBELİKTEKİ TOKSİK ETKİLERİ. *İbni Sina Tıp Bilimleri Dergisi*, 1(3), 59-63. <https://dergipark.org.tr/en/pub/isjms/issue/8743/109118>
- EFSA Panel on Dietetic Products, N. a. A. N. (2015). Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal*, 13(5), 4102. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4102>
- Evereklioglu C, S. I., Alasehirli B, Güldür E, Cengiz B, Balat Ö, Bağci C. (2003). High dose of caffeine administered to pregnant rats causes histopathological changes in the cornea of newborn pups. *Medical Science Monitor*, 9(5), BR168-BR173. <https://doi.org/10.12659/MSM.11049>
- Gaskins, A. J., Rich-Edwards, J. W., Williams, P. L., Toth, T. L., Missmer, S. A., & Chavarro, J. E. (2018). Pre-pregnancy caffeine and caffeinated beverage intake and risk of spontaneous abortion. *Eur J Nutr*, 57(1), 107-117. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1301-2>
- Gleason, J. L., Sundaram, R., Mitro, S. D., Hinkle, S. N., Gilman, S. E., Zhang, C., Newman, R. B., Hunt, K. J., Skupski, D. W., Grobman, W. A., Nageotte, M., Robinson, M., Kannan, K., & Grantz, K. L. (2022). Association of Maternal Caffeine Consumption During Pregnancy With Child Growth. *JAMA Netw Open*, 5(10), e2239609. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.39609>
- Grosso, L. M., Rosenberg, K. D., Belanger, K., Saftlas, A. F., Leaderer, B., & Bracken, M. B. (2001). Maternal caffeine intake and intrauterine growth retardation. *Epidemiology*, 12(4), 447-455. <https://doi.org/10.1097/00001648-200107000-00015>

- Gynecologists, A. C. o. O. a. (2010). Committee Opinion No. 462: Moderate Caffeine Consumption During Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 116, 467-468. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2010/08/moderate-caffeine-consumption-during-pregnancy>
- Jafari, A., Naghshi, S., Shahinfar, H., Salehi, S. O., Kiany, F., Askari, M., Surkan, P. J., & Azadbakht, L. (2022). Relationship between maternal caffeine and coffee intake and pregnancy loss: A grading of recommendations assessment, development, and evaluation-assessed, dose-response meta-analysis of observational studies. *Front Nutr*, 9, 886224. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.886224>
- James, J. E. (2021). Maternal caffeine consumption and pregnancy outcomes: a narrative review with implications for advice to mothers and mothers-to-be. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 26(3), 114-115. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111432>
- Keleş, F. (2011). KAFEİN. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 16(1-4). <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ataunizfd/issue/2997/41578>
- Kirkinen, P., Jouppila, P., Koivula, A., Vuori, J., & Puukka, M. (1983). The effect of caffeine on placental and fetal blood flow in human pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 147(8), 939-942. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(83\)90250-8](https://doi.org/10.1016/0002-9378(83)90250-8)
- León, D., Albasanz, J. L., Ruíz, M. A., & Martín, M. (2005). Chronic caffeine or theophylline intake during pregnancy inhibits A1 receptor function in the rat brain. *Neuroscience*, 131(2), 481-489. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.11.028>
- Marret, S. G., P.; Van-Maele-Fabry, G.; Picard, J.; Evrard, P. (1997). Caffeine-induced disturbances of early neurogenesis in whole mouse embryo cultures. *Brain Research*, 773(1-2), 213-216. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(97\)00938-4](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)00938-4)
- Morales-Suárez-Varela, M., Nohr, E. A., Olsen, J., & Bech, B. H. (2018). Potential combined effects of maternal smoking and coffee intake on foetal death within the Danish National Birth Cohort. *Eur J Public Health*, 28(2), 315-320. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx222>
- Morgan, S., Koren, G., & Bozzo, P. (2013). Is caffeine consumption safe during pregnancy? *Can Fam Physician*, 59(4), 361-362.
- Özgen, D., & Şahin, S. (2016). [Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Annelerinin Karakteristik Özellikleri]. *Journal of Human Rhythm*, 2(2), 0-0. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/johr/issue/24521/259814>
- Papadopoulou, E., Botton, J., Brantsæter, A. L., Haugen, M., Alexander, J., Meltzer, H. M., Bacelis, J., Elfvin, A., Jacobsson, B., & Sengpiel, V. (2018). Maternal caffeine intake during pregnancy and childhood growth and overweight: results from a large Norwegian prospective observational cohort study. *BMJ Open*, 8(3), e018895. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018895>
- Peacock, A., Hutchinson, D., Wilson, J., McCormack, C., Bruno, R., Olsson, C. A., Allsop, S., Elliott, E., Burns, L., & Mattick, R. P. (2018). Adherence to the Caffeine Intake Guideline during Pregnancy and Birth Outcomes: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/nu10030319>
- Pollack, A. Z., Buck Louis, G. M., Sundaram, R., & Lum, K. J. (2010). Caffeine consumption and miscarriage: a prospective cohort study. *Fertil Steril*, 93(1), 304-306. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.07.992>
- Qian, J., Chen, Q., Ward, S. M., Duan, E., & Zhang, Y. (2020). Impacts of Caffeine during Pregnancy. *Trends Endocrinol Metab*, 31(3), 218-227. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.11.004>
- Román-Gálvez, M. R., Martín-Peláez, S., Hernández-Martínez, L., Cano-Ibáñez, N., Olmedo-Requena, R., Martínez-Galiano, J. M., Bueno-Cavanillas, A., & Amezcua-Prieto, C. (2022). Caffeine Intake throughout Pregnancy, and Factors Associated with Non-Compliance

- with Recommendations: A Cohort Study. *Nutrients*, 14(24). <https://doi.org/10.3390/nu14245384>
- Santos, I. S., Victora, C. G., Huttly, S., & Carvalhal, J. B. (1998). Caffeine intake and low birth weight: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol*, 147(7), 620-627. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009502>
- Vitti FP, G. C., Cavalli RC, Simões VMF, Batista RFL, Cardoso VC. (2018). Association between Caffeine Consumption in Pregnancy and Low Birth Weight and Preterm Birth in the birth Cohort of Ribeirão Preto. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 40(12), 749-756. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675806>
- Weng, X., Odouli, R., & Li, D.-K. (2008). Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 198(3), 279.e271-279.e278. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.10.803>
- Wierzejska, R., Jarosz, M., & Wojda, B. (2019). Caffeine Intake During Pregnancy and Neonatal Anthropometric Parameters. *Nutrients*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/nu11040806>
- Wilkinson, J. M. P., I. (1994). In utero exposure to caffeine causes delayed neural tube closure in rat embryos. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis*, 14(5), 205-211. <https://doi.org/10.1002/tcm.1770140502>
- Wisborg, K., Kesmodel, U., Bech, B. H., Hedegaard, M., & Henriksen, T. B. (2003). Maternal consumption of coffee during pregnancy and stillbirth and infant death in first year of life: prospective study. *Bmj*, 326(7386), 420. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7386.420>
- Yaman Efe, Ş. (2009). Negative Effects of Caffeine Consumption on Pregnancy: Review. *Kafein Alımının Gebelik Üzerine Olumsuz Etkileri*, 19(1), 45-49. <http://www.jcog.com.tr/article/negative-effects-of-caffeine-consumption-on-pregnancy-review-53484.html>

