



Expert report Caffè ed effetti sulla digestione

del Dr. Carlo La Vecchia, Professore di Statistica Medica e Epidemiologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Italia.

Indice

1	Panoramica	2
2	Caffè, un alimento base della dieta di milioni di persone	3
3	Quali sono gli effetti del caffè sullo stomaco?	4
4	Il caffè può provocare acidità o MRGE?	5
5	Il caffè è associato allo sviluppo di ulcere gastriche o duodenali?	6
6	Il caffè può favorire la funzionalità della cistifellea o pancreatica?	7
7	Il consumo di caffè ha un impatto sul basso tratto digerente?	8
8	Caffè e microbiota intestinale - un'area di ricerca in crescita	9
9	ISIC	10
10	Bibliografia	11





Panoramica

Sono stati pubblicati diversi studi sugli effetti del caffè sulle diverse aree coinvolte nella digestione; alcuni parlano di effetti favorevoli, altri evidenziano un numero inferiore di effetti positivi. Questo report fornisce una panoramica su questo corpus di studi, mettendo in evidenza alcuni risultati interessanti emersi finora.

Per digestione si intende il processo di scomposizione di alimenti e bevande che si verifica grazie al funzionamento sincronizzato di vari organi. Essa è coordinata dal sistema nervoso e da diversi ormoni, e può essere influenzata da vari fattori esterni. Si ipotizza che il caffè sia la causa scatenante di alcuni disturbi digestivi comuni, dal mal di stomaco all'acidità, fino ai problemi all'intestino.

La ricerca suggerisce che il consumo di caffè può stimolare le secrezioni gastriche, pancreatiche e biliari che svolgono un ruolo fondamentale in tutto il processo digestivo¹⁻⁶. I disturbi gastrici quali acidità e malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), oltre alle ulcere gastriche e duodenali, possono essere causa di dolore e malessere per alcuni individui. Il consumo di caffè non è considerato uno dei principali fattori scatenanti di acidità o MRGE⁷⁻¹⁴, e non è associato allo sviluppo di ulcere gastriche o duodenali¹². Un ulteriore elemento da considerare nel processo digestivo è la motilità del colon, che dovrebbe garantire una digestione completa senza scatenare problemi legati all'aumento o alla diminuzione della velocità del transito intestinale. Il caffè può stimolare l'attività motoria del colon aiutando di conseguenza a ridurre il rischio di costipazione^{7,15-18}. Infine, il caffè sembra avere un effetto favorevole sulla microflora intestinale, una nuova area di ricerca in crescente espansione¹⁹⁻²¹.

Di seguito daremo uno sguardo alle domande più comuni sugli effetti del caffè sulla digestione e a cosa ci dice la ricerca attuale, pur sapendo che esistono delle aree in cui la ricerca è limitata e su cui ulteriori studi sarebbero di beneficio.



“La ricerca suggerisce che il consumo di caffè può stimolare le secrezioni gastriche, biliari e pancreatiche che svolgono un ruolo fondamentale in tutto il processo digestivo¹⁻⁶.”





Caffè, un alimento base della dieta di milioni di persone

Milioni di persone in tutto il mondo amano il caffè ed è uno degli alimenti o bevande su cui si fa più ricerca. Contiene naturalmente una varietà di composti inclusi caffeina, polifenoli (come l'acido clorogenico), trigonellina e i diterpeni cafestolo e caveolo²². Questi composti contribuiscono non solo al sapore unico del caffè ma anche agli effetti fisiologici.

La caffeina è uno dei principali composti farmacologicamente attivi del caffè ed è uno stimolante del sistema nervoso centrale²³⁻²⁵. Dall'Opinione Scientifica dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) sulla sicurezza della caffeina, è emerso che un consumo moderato di caffeina di circa 400mg al giorno (l'equivalente di 5 tazze al giorno) può far parte di una dieta sana e bilanciata e di uno stile di vita attivo²⁶. Alle donne in stato di gravidanza e di allattamento si consiglia di limitare l'assunzione di caffeina a 200mg al giorno²⁶. Una normale tazza di caffè fornisce approssimativamente 75-100mg di caffeina, o circa 60mg in un caffè espresso.

400mg



“Un consumo moderato di caffeina di circa 400mg al giorno può far parte di una dieta sana e bilanciata e di uno stile di vita attivo²⁶.”



Quali sono gli effetti del caffè sullo stomaco?

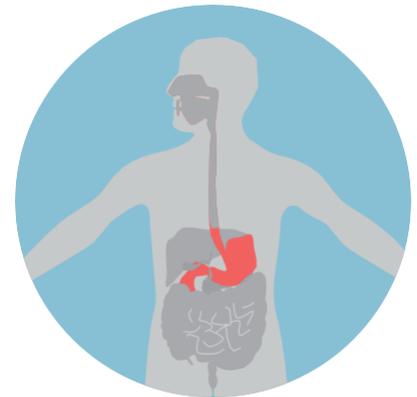
Lo stomaco fa parte del tratto gastrointestinale (GI) superiore. È qui che gli ormoni, gli enzimi e gli acidi vengono secreti e si combinano con il cibo e le bevande ingeriti come parte del processo di digestione. I succhi gastrici svolgono un ruolo importante nella distruzione dei microrganismi nel cibo ingerito.

La ricerca suggerisce che il consumo di caffè stimola la secrezione di gastrina, l'ormone prodotto dalle cellule nelle pareti dello stomaco, che a sua volta stimola la produzione di succhi gastrici¹. Bere caffè può anche momentaneamente aumentare la gastrina nella saliva². È interessante notare che la secrezione di succhi gastrici può variare in base alla tostatura del caffè assunto³. Il caffè tostato scuro sembra stimolare meno la secrezione dei succhi gastrici, probabilmente perché il processo di torrefazione può influire su alcuni composti presenti in natura nel caffè incluso l'acido clorogenico e la trigonellina³. Ad ogni modo, è necessario svolgere ulteriori ricerche per capire meglio queste associazioni.

L'adenosina è un composto coinvolto nel metabolismo del corpo ed è stato stabilito che la caffeina ha un effetto diretto sui recettori della adenosina (come antagonista)^{27,28}. I recettori della adenosina sono coinvolti nel ruolo che la caffeina svolge nell'aumentare la prontezza e la performance²⁸ ([guarda il video](#)) e l'adenosina può essere associata alla regolazione della secrezione dei succhi gastrici agendo sulla mucosa gastrica⁴. L'adenosina sopprime il rilascio di gastrina e inibisce la secrezione di succhi gastrici^{4,5}. Si pensa che la caffeina possa svolgere un effetto antagonista su questo recettore e di conseguenza stimolare la secrezione di succhi gastrici, sebbene siano necessarie ulteriori ricerche in quest'area.

Il contenuto dello stomaco viene gradualmente svuotato verso l'intestino tenue e il consumo di caffè non influisce significativamente sul tasso di svuotamento dello stomaco^{1,29-33}.

In generale il consumo di caffè sembra stimolare la digestione nello stomaco favorendo il rilascio di gastrina e di succhi gastrici^{1,2}, ma non influisce in maniera significativa sul tasso di svuotamento gastrico²⁹⁻³³.



È interessante notare che la secrezione di succhi gastrici può variare in base alla tostatura del caffè³.



Il caffè può provocare acidità o MRGE?

L'acidità e la malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) sono strettamente collegate ma non sono la stessa condizione. L'acidità è un sintomo del reflusso acido dallo stomaco verso l'esofago che può avere un grado di severità da medio a severo, e può causare dolore o bruciore nella parte alta dell'addome.

La MRGE è una condizione cronica, più severa del reflusso acido causata dal ritorno di succhi gastrici nell'esofago. I sintomi possono includere acidità frequente, rigurgito di cibo o liquidi e difficoltà di deglutizione.

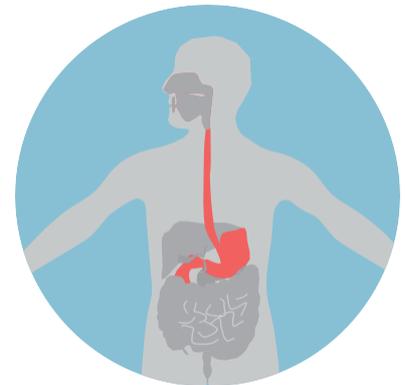
Una domanda frequente dei consumatori è se il caffè è associato ad acidità o MRGE.

La maggior parte degli studi non ha individuato alcun legame fra il consumo di caffè e il rischio di MRGE⁷⁻¹⁴. Anzi, uno studio su persone di Taiwan ha suggerito che bere caffè o tè non era associato a sintomi da reflusso o malattia da reflusso esofageo, indipendentemente dalle aggiunte come latte o zucchero³⁴. Comunque, altri tre studi hanno suggerito che il consumo di caffè era associato a un aumento di MRGE³⁵⁻³⁷.

È interessante notare che alcune ricerche hanno suggerito che la variabilità della risposta gastrica all'assunzione di caffè può dipendere dalle differenze nella lavorazione dei chicchi stessi di caffè³⁸. Per esempio, il caffè macinato normale sembra stimolare maggiormente la secrezione acida rispetto al caffè decaffeinato macinato, mentre le rispettive controparti di caffè solubile non differivano nella capacità di stimolazione degli acidi. In relazione alla secrezione di gastrina, il caffè macinato e il caffè solubile liofilizzato sembrano entrambi stimolare livelli più elevati di gastrina³⁸.

Oltre al caffè, la MRGE è stata associata a molti altri alimenti e bevande inclusi cibo speziato, birra, vino, bevande analcoliche gassate e cioccolato, oltre a essere associata anche a livelli più elevati di obesità o indice di massa corporea^{14,39,40}. Si tratta chiaramente di una condizione complessa ed è difficile separare le cause per individuare una causa specifica in un individuo.

Da un riesame delle prove, la maggior parte delle ricerche suggerisce che non esiste una relazione fra l'assunzione di caffè e l'incidenza di MRGE⁷⁻¹⁴, sebbene esista una certa variabilità che sembra dipendere dal grado di tostatura del caffè³⁸. Si tratta di un'area in cui ulteriori ricerche sarebbero di grande aiuto.



“La maggior parte degli studi suggerisce che il caffè non è uno dei maggiori fattori scatenanti di acidità o MRGE⁷⁻¹⁴”

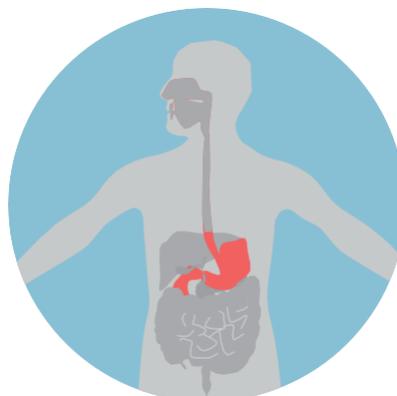


Il caffè è associato allo sviluppo di ulcere gastriche o duodenali?

Le ulcere gastriche si sviluppano nel tessuto di rivestimento interno dello stomaco, mentre le ulcere duodenali si sviluppano nella prima parte dell'intestino tenue (duodeno). Le ulcere possono provocare dolore addominale, nausea, acidità e senso di pienezza e sono spesso associate al batterio *Helicobacter pylori*, o a un uso regolare di certi medicinali⁴¹.

Finora gran parte della ricerca non ha evidenziato alcuna associazione o effetto del consumo di caffè sulle ulcere quando si confrontano coloro che bevono caffè e coloro che non lo bevono senza episodi pregressi di ulcere⁴².

Comunque coloro che hanno sintomi di ulcera potrebbero spontaneamente ridurre il consumo di caffè a causa di una sensazione di relazione fra il caffè stesso e i sintomi⁴².





Il caffè può favorire la funzionalità della cistifellea o pancreatica?

La cistifellea è un organo che riceve e immagazzina la bile prodotta dal fegato. La bile viene secreta periodicamente dalla cistifellea nell'intestino tenue dove viene ampiamente coinvolta nel processo di digestione dei grassi.

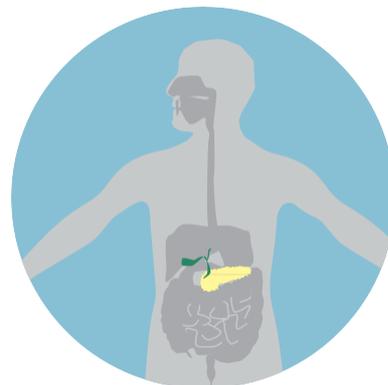
Il caffè normale e quello decaffeinato possono stimolare la secrezione di colecistochinina (CCK), un ormone che stimola il rilascio di enzimi e bile nell'intestino da cistifellea e pancreas. Questo effetto è stato osservato sia con il caffè normale che con quello decaffeinato, dando luogo a un aumento di CCK nel plasma e di contrazioni della cistifellea⁶.

La CCK stimola inoltre le secrezioni del pancreas, che contengono enzimi per la digestione di lipidi, proteine e carboidrati. Ulteriori ricerche hanno anche suggerito che il consumo di caffè può essere associato a una riduzione del rischio di pancreatite^{43,44}.

La ricerca sulla funzionalità della cistifellea ha suggerito che il consumo di caffè può essere associato a una riduzione del rischio di calcoli biliari. Uno studio ha evidenziato che la riduzione di calcolosi si osservava principalmente nelle donne⁴⁵, comunque altre ricerche hanno evidenziato un effetto sia sugli uomini che sulle donne^{46,47}. L'associazione sembra essere dose dipendente con un maggiore effetto in caso di maggiore assunzione di caffè^{45,46}.

Sebbene i meccanismi non siano chiari, la caffeina sembra essere un elemento chiave poiché l'effetto non è stato osservato con il caffè decaffeinato⁴⁷. Inoltre, la caffeina ha dimostrato di incrementare la contrazione della cistifellea⁶, che potrebbe contribuire a una riduzione del rischio di calcolosi. Sono necessarie ulteriori ricerche per capire i meccanismi nel dettaglio.

In generale bere caffè è associato a una riduzione del rischio di problemi associati alla cistifellea come calcolosi e malattie della colecisti e a una riduzione del rischio di pancreatite. Mentre la caffeina può essere coinvolta nell'associazione, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere appieno i meccanismi che sottendono alle associazioni osservate.



“Bere caffè può aiutare a ridurre il rischio di alcuni disturbi digestivi, inclusi calcoli biliari^{46,47} e pancreatite^{43,44}”





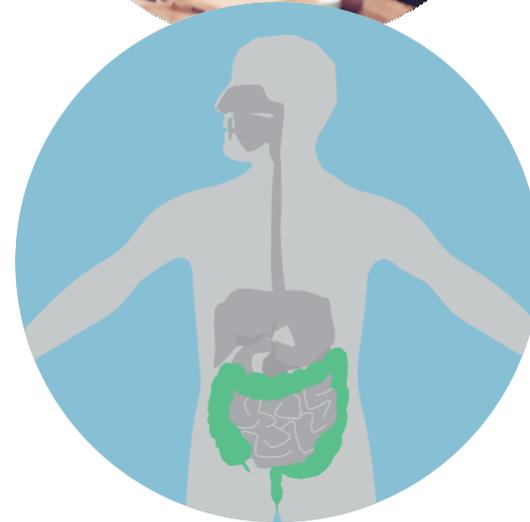
Il consumo di caffè ha effetti sul basso tratto digerente?

Il colon è responsabile del riassorbimento di acqua e della lavorazione ed eliminazione delle sostanze di scarto. E' anche la zona dove risiede la microflora intestinale, un'area sempre più importante di ricerca e conoscenza sulla salute dell'intestino.

L'equilibrio della motilità del colon è importante per garantire che le sostanze di scarto vengano eliminate senza le complicità associate a costipazione o diarrea. Sebbene gli effetti varino da persona a persona, il caffè sembra stimolare la motilità del colon in misura maggiore rispetto a caffè decaffeinato e all'acqua, e a un livello simile a quello del consumo di un pasto¹⁵. Comunque, ulteriori ricerche hanno dimostrato che anche il caffè decaffeinato può stimolare la motilità¹⁶. È stato dimostrato che la motilità del colon aumentava quattro minuti dopo l'assunzione di caffè¹⁶. Comunque, questo effetto è molto probabilmente legato a un effetto indiretto delle risposte neurali o ormonali all'assunzione di cibo che stimolano la motilità e non al caffè in sé¹⁷.

In relazione alle abitudini intestinali, il consumo di caffè non è associato alla prevalenza di costipazione cronica⁴⁸ e alcune ricerche suggeriscono che bere caffè può persino essere correlato a una riduzione del rischio di questa condizione¹⁸.

Un aspetto interessante del consumo di caffè è relativo al recupero postoperatorio della funzionalità gastrointestinale (GI). La funzionalità gastrointestinale si riduce in seguito a chirurgia addominale (per esempio colon-rettale o ginecologica). Il caffè può aiutare ad accelerare il recupero postoperatorio della funzionalità gastrointestinale nei pazienti, riducendo potenzialmente il tempo del primo movimento intestinale e la tolleranza al cibo solido, sebbene i meccanismi dietro questi effetti non siano totalmente conosciuti^{49,50,51}.



Caffè e basso tratto digerente



Può aiutare ad accelerare il recupero postoperatorio della funzionalità gastrointestinale^{49,50,51}

Può stimolare la motilità del colon in misura maggiore rispetto a caffè decaffeinato e acqua¹⁵

Può essere associato a una riduzione della costipazione cronica¹⁸

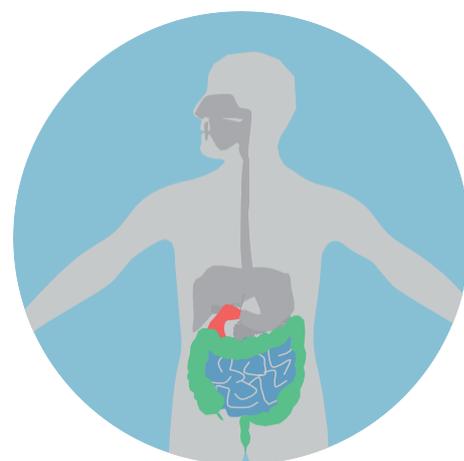


Caffè e microbiota intestinale - un'area di ricerca in crescita

Un'area di ricerca in crescita su nutrizione e salute è il ruolo del microbiota intestinale sulla salute e delle abitudini alimentari che sostengono una microflora sana. La ricerca ha suggerito che la popolazione di *Bifidobacterium spp* sembra aumentare nell'intestino in seguito al consumo di caffè senza alcun effetto importante sul microbiota dominante^{21,52}.

Le fibre alimentari presenti nel caffè possono essere metabolizzate in acidi grassi a catena corta che aiutano ad aumentare la presenza di due specie di batteri dominanti nella flora intestinale¹⁹. I polifenoli del caffè, incluso l'acido clorogenico, possono anche essere importanti nel sostenere la microflora^{20,21}.

Quella degli effetti del consumo di cibo e bevande sulla microflora intestinale è un'area di ricerca in espansione e, poiché sempre più studi indagano le complesse interazioni fra il consumo di caffè e la microflora intestinale, si potranno raggiungere ulteriori conclusioni nel prossimo futuro.



“Le popolazioni del batterio intestinale benefico *Bifidobacterium spp* aumentano dopo l'assunzione di caffè^{21,52}.”



Carlo La Vecchia



Il Dr. La Vecchia è riconosciuto a livello mondiale come uno dei maggiori esperti in eziologia dei tumori e epidemiologia. Attualmente è professore di epidemiologia e statistica medica alla Facoltà di Medicina dell'Università di Milano. Il Dr. La Vecchia è redattore per numerose riviste mediche e di epidemiologia. E' uno degli epidemiologi più rinomati e attivi nel settore.

I principali campi di interesse del Dr. La Vecchia includono epidemiologia dei tumori e rischio legato a dieta, tabacco, uso di ormoni ed esposizione per motivi professionali o ambientali a sostanze tossiche; e analisi di serie temporali e distribuzione geografica della mortalità per tumori, malattie cardiovascolari, perinatali e altre patologie selezionate.

ISIC

L'Istituto per l'Informazione Scientifica sul Caffè (Institute for Scientific Information on Coffee - ISIC) è un'organizzazione senza scopo di lucro istituita nel 1990 e dedita allo studio e alla divulgazione di informazioni scientifiche relative a "caffè e salute". Dal 2003 l'ISIC supporta anche un programma educativo paneuropeo, lavorando in partnership con associazioni nazionali del caffè in nove paesi per trasmettere l'attuale conoscenza scientifica su "caffè e salute" ai professionisti del settore sanitario.

Le attività dell'ISIC sono incentrate su:

- ▶ lo studio di questioni scientifiche legate a "caffè e salute"
- ▶ la raccolta e la valutazione di studi e di informazioni scientifiche su "caffè e salute"

▶ il supporto della ricerca scientifica indipendente su "caffè e salute"

▶ la diffusione attiva di ricerche scientifiche equilibrate su "caffè e salute" e di conoscenze a un vasto numero di soggetti interessati.

L'ISIC rispetta l'etica della ricerca scientifica in tutte le sue attività. Le comunicazioni dell'ISIC si basano su una scienza valida e su studi scientifici pubblicati su riviste scientifiche specializzate e su altre pubblicazioni.

I membri dell'ISIC sono sei delle maggiori aziende europee produttrici di caffè: illycaffè, Jacobs Douwe Egberts, Lavazza, Nestlé, Paulig, e Tchibo.

coffeeandhealth.org

Il sito web www.coffeeandhealth.org è una fonte di informazioni scientifiche sviluppata per i professionisti del settore sanitario e non solo, e fornisce informazioni e ricerche aggiornate sul caffè, la caffeina e la salute.

Seguici su Twitter: @coffeeandhealth



Bibliografia

- 1 Boekema P.J. et al. (1999) Coffee and gastrointestinal function: facts and fiction. *Scand J Gastroenterol*, 99:35-9.
- 2 Papakonstantinou E, et al. (2016) Acute effects of coffee consumption on self-reported gastrointestinal symptoms, blood pressure and stress indices in healthy individuals. *Nutr J*, 15:26.
- 3 Rubach M. et al. (2014) A dark brown roast coffee blend is less effective at stimulating gastric acid secretion in healthy volunteers compared to a medium roast market blend. *Mol Nutr Food Res*, 58:1370-3.
- 4 Arin R.M. et al. (2017) Adenosine: Direct and Indirect Actions on Gastric Acid Secretion. *Front Physiol*, 8:737.
- 5 Yip L. et al. (2004) Role of adenosine A1 receptor in the regulation of gastrin release. *J Pharmacol Exp Ther*, 310:477-87.
- 6 Douglas B.R. et al. (1990) Coffee stimulation of cholecystokinin release and gallbladder contraction in humans. *Am J Clin Nutr*, 52:553-6.
- 7 Chang C.S. et al. (1997) The incidence of reflux esophagitis among the Chinese. *Am J Gastroenterol*, 92:668-71.
- 8 Nilsson M. et al. (2004) Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut*, 53:1730-5.
- 9 Dore M.P. et al. (2008) Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*, 53:2027-32.
- 10 El-Serag H.B. et al. (2007) Determinants of gastroesophageal reflux disease in adults with a history of childhood gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 5:696-701.
- 11 Ercelep O.B. et al. (2014) The prevalence of gastroesophageal reflux disease among hospital employees. *Dis Esophagus*, 27:403-8.
- 12 Shimamoto T. et al. (2013) No association of coffee consumption with gastric ulcer, duodenal ulcer, reflux esophagitis, and non-erosive reflux disease: a cross-sectional study of 8,013 healthy subjects in Japan. *PLoS One*, 8:e65996.
- 13 Pandeya N. et al. (2012) Prevalence and determinants of frequent gastroesophageal reflux symptoms in the Australian community. *Dis Esophagus*, 25:573-83.
- 14 FriedenberG F.K. (2010) Prevalence and risk factors for gastroesophageal reflux disease in an impoverished minority population. *Obes Res Clin Pract*, 4:e261-e269.
- 15 Rao S.S. et al. (1998) Is coffee a colonic stimulant? *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 10, 113-8.
- 16 Brown S.R. et al. (1990) Effect of coffee on distal colon function. *Gut*, 31:450-53.
- 17 Scheperjans F. et al. (2015) Linking Smoking, Coffee, Urate, and Parkinson's Disease - A Role for Gut Microbiota? *J Parkinsons Dis*, 5:255-62.
- 18 Murakami K. et al. (2006) Dietary intake in relation to self-reported constipation among Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr*, 60:650-7.
- 19 Gniechwitz D. et al. (2007) Dietary fiber from coffee beverage: degradation by human fecal microbiota. *J Agric Food Chem*, 55:6989-96.
- 20 Moco S. et al. (2012) Metabolomics view on gut microbiome modulation by polyphenol-rich foods. *J Proteome Res*, 11:4781-4790.
- 21 Mills C.E. et al. (2015) In vitro colonic metabolism of coffee and chlorogenic acid results in selective changes in human faecal microbiota growth. *Br J Nutr*, 113:1220-7.
- 22 De Melo Pereira G.V. et al. (2020) Chemical composition and health properties of coffee and coffee by-products. *Ad Food Nutr Res*, 91:65-96.
- 23 EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) (2011) Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increased fat oxidation leading to a reduction in body fat mass (ID 735, 1484), increased energy expenditure leading to a reduction in body weight (ID 1487), increased alertness (ID 736, 1101, 1187, 1485, 1491, 2063, 2103) and increased attention (ID 736, 1485, 1491, 2375) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*, 9(4):2054.
- 24 Nehlig A. (2016) Effects of coffee/caffeine on brain health and disease: What should I tell my patients? *Pract Neurol*, 16(2):89-95.
- 25 Pray L. et al. (2014) Caffeine in Food and Dietary Supplements: Examining Safety: Workshop Summary. Available at: <https://www.nap.edu/catalog/18607/caffeine-in-food-and-dietary-supplements-examining-safety-workshop-summary>.



- 26 EFSA (2015) Scientific Opinion on the Safety of Caffeine, *EFSA Journal*, 13(5):4102.
- 27 Ribeiro J.A., Sebastiao A.M. (2010) Caffeine and adenosine. *J Alz Dis*, 20:S3-S15.
- 28 Fredholm B.B. et al. (1999) Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev*, 51:83-133.
- 29 Lien H.C. et al. (1995) The effect of coffee on gastric emptying. *Nucl Med Commun*, 16: 923-6.
- 30 Boekema P.J. et al. (2000) The effect of coffee on gastric emptying and oro-caecal transit time. *Eur J Clin Invest*, 30:129-34.
- 31 Franke A. et al. (2008) Postprandial walking but not consumption of alcoholic digestifs or espresso accelerates gastric emptying in healthy volunteers. *J Gastrointest Liver Dis*, 17: 27-31.
- 32 Schubert M.M. et al. (2014) Coffee for morning hunger pangs. An examination of coffee and caffeine on appetite, gastric emptying, and energy intake. *Appetite*, 83:317-26.
- 33 Schubert M.M. et al. (2017) Caffeine, coffee, and appetite control: a review. *Int J Food Sci Nutr*, 68:901-912.
- 34 Wei T.Y. et al. (2019) The role of tea and coffee in the development of gastroesophageal reflux disease. *Tzu Chi Med J*, 31:169-176.
- 35 Wendl B. et al. (1994) Effect of decaffeination of coffee or tea on gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther*, 8:283-7.
- 36 Arivan R., Deepanjali S. (2018) Prevalence and risk factors of gastro-esophageal reflux disease among undergraduate medical students from a southern Indian medical school: a cross sectional study. *BMC Res Notes*, 11(1):448.
- 37 Mehta R.S. et al. (2019) Association Between Beverage Intake and Incidence of Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Cin Gastroenterol Hepatol*, S1542-3565(19)31380-1. doi: 10.1016/j.cgh.2019.11.040. [Epub ahead of print]
- 38 Van Deventer G. et al. (1992) Lower esophageal sphincter pressure, acid secretion, and blood gastrin after coffee consumption. *Dig Dis Sci*, 37:558-69.
- 39 Surdea-Blaga T. et al. (2019) Food and Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Med Chem*. 26(19):3497-3511.
- 40 Kaltenbach T. et al. (2006) Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence- based approach. *Arch Intern Med*, 166:965-71.
- 41 Prabhu V., Shivani A. (2014) An Overview of History, Pathogenesis and Treatment of Perforated Peptic Ulcer Disease with Evaluation of Prognostic Scoring in Adults. *Ann Med Health Sci*, 4(1):22-29.
- 42 Eisig J.N. et al. (1989) Coffee drinking in patients with duodenal ulcer and a control population. *Scand J Gastroenterol*, 24 :796-8.
- 43 Wijarnpreecha K. et al. (2018) Heavy Coffee Consumption and Risk of Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*, 63(11):3134-3140.
- 44 Setiawan V.W. et al. (2017) Dietary Factors Reduce Risk of Acute Pancreatitis in a Large Multiethnic Cohort. *Clin Gastro Hepatol*, 15(2):257-265.e.3.
- 45 Zhang Y.P. et al. (2015) Systematic review with meta-analysis: coffee consumption and the risk of gallstone disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 42:637-48.
- 46 Leitzmann M.F. et al. (1999) A prospective study of coffee consumption and the risk of symptomatic gallstone disease in men. *JAMA*, 281:2106-12.
- 47 Leitzmann M.F. et al. (2002) Coffee intake is associated with lower risk of symptomatic gallstone disease in women. *Gastroenterol*, 123:1823-30.
- 48 Chang J.Y. et al. (2007) Risk factors for chronic constipation and a possible role of analgesics. *Neurogastroenterol Motil*, 19(11):905-11.
- 49 Eamudomkarn N. et al. (2018) Effect of post-operative coffee consumption on gastrointestinal function after abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*, 8:17349.
- 50 Gkegkes I.O. et al. (2020) Effect of caffeine intake on postoperative ileus: A systematic review and meta- analysis. *Dig Surg*, 37:22-31.
- 51 Cornwall H.L. et al. (2019) Coffee to go? The effect of coffee on resolution of ileus following abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr*, Jun 13. pii: S0261-5614(19)30258-4. [Epub ahead of print]
- 52 Jaquet M. et al. (2009) Impact of coffee consumption on the gut microbiota: a human volunteer study. *Int J Food Microbiol*, 130:117-21.