

Caffeine Consumption and Metabolism in Pregnant Women During the Third-Trimester Pregnancy

M. J. ARNAUD¹, C. MURRAY², A. YOUSSEF², H. MILON¹, L. D. DEVOE²

¹Nestec Ltd, Nestlé Research Centre, Vers-chez-les Blanc, P.O. Box 44,
CH-1000 Lausanne 26, Switzerland

²Dept. Obstetric & Gynecology, Medical College of Georgia, Augusta, GA 30912, USA

ABSTRACT

A longitudinal cohort study of 20 normal third-trimester pregnancies was performed on two groups of pregnant women categorized by dietary history as "high" caffeine consumers (> 500 mg/day) and as "low" caffeine consumers (< 200mg/day). Between 30 and 40 weeks biweekly 2-hour continuous ultrasonographic observations of fetal heart rate, breathing activity as well as eye, trunk and extremity movements were conducted. Maternal caffeine and methylxanthines plasma levels were analyzed before and after each session and 24 hour urinary caffeine metabolites were identified and quantified. From these data, acetylation phenotypes, indexes of 3-methyl demethylation and caffeine half-lives were calculated. Results on fetal behavior have already been described (*Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 168, 1105-1112) and this study reports the metabolic characterization of these pregnant women.

Prolonged caffeine half-lives, above 10 hours, were observed for all women except one showing values from 2 to 4 hours for the 7 sessions. This unchanged half-life can be explained by the very high index of caffeine demethylation observed in this subject.

Low plasma levels are found in very low caffeine consumers while a better prediction of plasma level is obtained in the high consumer group and also in several subjects of the low consumer group when the intakes as well as the capacity of caffeine metabolism of the subjects are considered.

In spite of extremely large individual variations in caffeine intake and metabolism in these women during the last trimester of pregnancy, some subjects showed a decreased intake when caffeine half-lives were prolonged to maintain or even decrease plasma concentrations. However, such a control does not seem to be effective for some individuals.

In conclusion, large variations in caffeine intake and metabolism are observed in women during the last trimester of pregnancy. To establish any correlation between caffeine and some physiological effects, plasma or saliva caffeine levels and urinary metabolites must be analyzed to eliminate the inaccuracy in the evaluation of dietary intake and to estimate the individual variability in caffeine metabolism and clearance. Although safe plasma caffeine levels were observed in this study, pregnant women are advised to drink decaffeinated coffee and beverages to have a better control of caffeine plasma level while enjoying their dietary habit.

RÉSUMÉ

Une étude longitudinale de cohorte a été effectuée sur 20 femmes au cours des trois derniers mois de grossesse.

Celles-ci étaient classées d'après leurs habitudes alimentaires, en deux groupes de forte (> 500 mg/jour) ou de faible consommation (< 200mg/jour). Entre la 30ème et 40ème semaine, et chaque deux semaines, l'observation du rythme cardiaque, de la respiration ainsi que des mouvements des yeux, du tronc et des extrémités a été réalisée pendant 2 heures, à l'aide d'ultrasons. Les analyses des concentrations plasmatiques maternelles de la caféine et de ses métabolites ont été obtenues avant et après chaque observation clinique et la totalité des métabolites urinaires de la caféine excrétés le jour précédent, ont été identifiés et quantifiés. A partir de ces résultats, les phénotypes d'acétylation, les indexes de 3-méthyl déméthylation et les demi-vies ont été calculés.

Les résultats sur le comportement du fœtus ont déjà été publiés (*Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 168, 1105-1112) et cette étude présente les caractéristiques métaboliques de ces femmes enceintes.

Une prolongation de la demi-vie de la caféine au delà de 10 heures a été observée chez tous les sujets à l'exception d'une femme dont les valeurs se sont maintenues entre 2 et 4 heures pour les 7 observations cliniques.

Cette surprenante constatation peut être expliquée par l'indexe très élevé de la déméthylation identifié chez cette femme.

De très bas niveaux de caféine sont trouvés dans les échantillons plasmatiques des très faibles consommateurs.

Pour les forts consommateurs ainsi que pour une importante proportion de faibles consommateurs, une meilleure estimation des valeurs plasmatiques est obtenue en prenant en compte, en plus de la consommation, les capacités individuelles de métabolisme des sujets.

En dépit de l'extrême variation de la consommation de caféine et de son métabolisme chez chaque sujet, durant le dernier trimestre de gestation, il a été observé une diminution de la consommation lorsque la demi-vie de la caféine était prolongée, ce qui avait pour effet de maintenir ou même de diminuer les concentrations plasmatiques. Ce contrôle semble toutefois absent chez certains sujets.

En conclusion, de très grandes variations de consommation et de métabolisme de la caféine ont été observées chez des femmes durant le dernier trimestre de gestation. Afin d'établir des corrélations entre la caféine et des effets physiologiques, il est indispensable d'analyser les concentrations plasmatiques ou salivaires de la caféine ainsi que ses métabolites urinaires, qui expliquent les variations individuelles observées et permettent de corriger les évaluations imprécises des apports évalués par des questionnaires. Bien que les concentrations plasmatiques de caféine trouvées dans cette étude ne présentent aucun risque pour le fœtus, on ne peut que recommander aux femmes enceintes de consommer du café et des boissons décaféinés afin de maintenir au plus bas les niveaux plasmatiques tout en préservant le plaisir que leur apporte leurs habitudes alimentaires.