

## I beta-bloccanti sono sicuri in gravidanza?

A cura di: Dr. Giuseppe Trisolino, Specialista in Cardiologia, Segretario Regionale ANCE Emilia Romagna

L'ipertensione cronica in gravidanza, fenomeno in crescita probabilmente collegato all'aumentare dell'età media delle gestanti e dell'obesità, è definita come la presenza di ipertensione arteriosa preesistente la gravidanza o che insorge prima della 20<sup>a</sup> settimana di gestazione. Può essere classificata come "lieve" (PAS di 140-159 mmHg e/o PAD di 90-99 mm Hg), "moderata" (PAS di 160-179 mm Hg e/o PAD di 100-109 mm Hg) e "severa o grave" (PAS  $\geq$  180 mm Hg e/o PAD  $\geq$  110 mm Hg). Per poter porre diagnosi di ipertensione cronica in gravidanza è indispensabile il riscontro di valori pressori elevati in più di una misurazione, a distanza di almeno 4-6 ore (1). I disturbi ipertensivi in gravidanza interessano il 5-10% delle gravidanze e rimangono una delle principali cause di mortalità e morbilità fetale e neonatale (2). I potenziali rischi, per il feto, da trattamento ipotensivo, devono essere bilanciati con i rischi per la madre associati all'ipertensione non-trattata. I farmaci antiipertensivi sono impiegati frequentemente all'inizio della gravidanza e i beta-bloccanti sono tra i farmaci più prescritti. È stato condotto uno studio di coorte per determinare l'associazione tra l'esposizione, nel primo trimestre, ai beta-bloccanti e il rischio di gravi malformazioni congenite, comprese le malformazioni cardiache, la labio-palatoschisi e le malformazioni del sistema nervoso centrale (3). La ricerca ha dimostrato che l'uso di beta-bloccanti nel primo trimestre di gravidanza, dopo aggiustamento per una serie di fattori confondenti, non è associato a un rischio significativo di gravi malformazioni congenite. Lo studio ha preso in considerazione 3.577 gestanti nei paesi nordici e 14.900 negli USA con diagnosi di ipertensione cronica. Di queste, 2350 sono state trattate con beta-bloccanti nel primo trimestre. Le donne che hanno ricevuto beta-bloccanti erano di età più avanzata, con maggiore incidenza di diabete. L'esposizione ai beta-bloccanti nel primo trimestre è risultata associata all'assenza di rischio per qualsiasi malformazione maggiore ( RR=1.07, IC 95%, 0.89-1.3, differenza di rischio per 1.000 persone esposte [ RD ] = 3, IC 95%, 6.6-12.6 ) ed a un lieve aumento del rischio di qualsiasi malformazione cardiaca ( RR = 1.12, IC 95%, 0.83-1.51; RD = 2.1; IC 95%; -4.3-8.4 ); labio- o palatoschisi ( RR = 1.97; IC 95%, 0.74-5.25 RD = 1, IC 95%, da -0.9 a 3 ) e malformazioni del sistema nervoso centrale ( RR = 1.37, IC 95%, 0.58-3.25, RD = 1, IC 95%, 2-4 ). Gli Autori dello studio concludevano che lo studio non può escludere un aumento del rischio per i tipi di malformazioni meno comuni quali il labbro leporino o del palato e malformazioni del sistema nervoso centrale, ma che le stime dell'analisi indicavano un aumento più modesto del rischio per queste malformazioni rispetto a quanto riferito da precedenti studi. In un editoriale di commento Joel G. Ray scriveva che "qualunque cosa possa confondere la relazione tra l'uso di un farmaco specifico in gravidanza e un esito perinatale negativo, la salute materna rimane la priorità di qualsiasi clinico o genitore. Inoltre, il benessere del feto dipende dal benessere materno e la malattia materna non trattata mette a repentaglio la salute del feto e può abbreviare una gravidanza. Pertanto, i beta-bloccanti dovrebbero essere usati in gravidanza, quando indicati, per il trattamento di varie condizioni mediche materne" (4).

1) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. 2018; *Eur Heart J* 00: 1-98.

2) Gilbert WM et al. Pregnancy outcomes in women with chronic hypertension: a population-based study. *J Reprod Med* 2007; 52:1046-5.

3) Bateman BT et al. Beta-Blocker Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations: An International Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018; 169(10):665-673.

4) Ray JG. To  $\beta$  or Not to  $\beta$ ? Very Likely OK to  $\beta$ . *Ann Intern Med.* 2018; 169(10):718.