



## Caffé in gravidanza aumenta il rischio di aborto

**Data** 01 marzo 2008  
**Categoria** ostetricia

Un elevato rischio di aborto si associa in modo dose-dipendente al consumo di caffeina durante la gravidanza.

La caffeina è una delle sostanze farmacologicamente attive più consumate al mondo. Essa è in grado di attraversare rapidamente la barriera placentare e di giungere al feto. Inoltre, poiché la sua clearance nelle donne in gravidanza è prolungata ed il metabolismo da parte del feto è ridotto, la caffeina può compromettere lo sviluppo fetale e aumentare il rischio di aborto. Molteplici, infatti, sono i bersagli di questa sostanza che può provocare alterazioni a vari livelli, sia cellulare (aumento delle concentrazioni di AMP ciclico) che sistemico (riduzione del flusso plasmatico placentare mediato dalle catecolamine).

Sulla base di queste premesse, il presente studio di coorte prospettico ha valutato l'effetto dell'assunzione di caffeina durante la gravidanza sul rischio di aborto, tenendo in considerazione una serie di fattori di confondimento tra i quali l'impatto della nausea e del vomito durante la gestazione.

Lo studio è stato condotto nella città di San Francisco e nelle zone a sud della stessa, tra il 1996 e il 1998, su donne in gravidanza affiliate al Kaiser Permanente Medical Care Program (KPMCP), un sistema integrato di assistenza sanitaria al parto.

Delle 2279 donne eleggibili, 164 (6%) sono state contattate a gravidanza troppo avanzata (oltre le 15 settimane) per poter condurre l'intervista, 317 (12%) hanno accettato inizialmente di partecipare ma non erano in grado di programmare un'intervista, 1185 (43%) hanno rifiutato di partecipare e 1063 (39%) hanno accettato di sottoporsi all'intervista.

Alle donne intervistate è stato chiesto di riferire il proprio utilizzo di bevande caffeinate a partire dal momento dell'ultimo ciclo mestruale. Inoltre, è stato chiesto di riportare il tipo di bevanda utilizzata, il momento in cui è avvenuta la prima ingestione, la frequenza e la quantità di caffeina ingerita ed eventuali variazioni nel consumo di caffeina dal momento in cui è stata iniziata la gravidanza. Alle donne che hanno riferito variazioni nel consumo di caffeina è stato chiesto quando è avvenuta tale variazione, la frequenza ed il quantitativo assunto dopo la variazione. Le donne potevano riferire il proprio consumo giornaliero o settimanale e, sulla base dei dati ottenuti, è stato calcolato il consumo medio giornaliero dicaffeina.

Nel complesso, 172 donne (16.18%) hanno subito un aborto, mentre 264 (25%) hanno dichiarato di non aver fatto uso di bevande caffeinate durante la gravidanza; 635 donne (60%) hanno riferito un consumo di caffeina compreso tra 0 e 200 mg/die e 164 donne (15%) =200 mg/die.

L'ingestione di caffeina è stata associata a una serie di fattori di rischio per l'aborto quali: età = 35 anni, anamnesi precedente di aborto, nausea, fumo, consumo di alcol e uso dell'idromassaggio durante la gravidanza. Inoltre, il consumo di caffeina è risultato maggiore tra le donne di etnia caucasica e con elevato reddito familiare.

Un aumento del quantitativo di caffeina ingerita è stato associato ad un incremento del rischio di aborto. Rispetto al non uso, le donne che hanno riferito un consumo di caffeina compreso tra 0 e 200 mg/die hanno evidenziato un più alto rischio di aborto (15% vs 12%) che è apparso anche maggiore (25%) in corrispondenza di un consumo di caffeina =200 mg/die.

Dopo aver aggiustato i risultati in funzione di potenziali fattori di confondimento quali: età della madre, etnia, livello di educazione, reddito familiare, stato civile, precedenti aborti, fumo, consumo di alcol, esposizione a campi magnetici, nausea e vomito, l'hazard ratio (HR) per l'aborto è risultato 1.42 (0.93 – 2.15) per un consumo di caffeina compreso tra 0 e 200 mg e 2.23 (1.34 – 3.69) per un consumo =200 mg.

Il 63% della caffeina totale ingerita proveniva dal consumo di caffè. In particolare, 152 donne (19%) hanno dichiarato di consumare solo caffè, 293 donne (36.7%) hanno riferito il consumo di bevande caffeinate ma non di caffè, mentre 351 donne (43.9%) hanno riportato sia il consumo di caffè che quello di bevande caffeinate.

Stratificando l'analisi in funzione della presenza o meno di nausea, fumo e anamnesi positiva di aborto, è stato osservato che l'associazione tra consumo di caffeina e rischio di aborto non veniva influenzato dalla presenza di sintomi della gravidanza quali nausea e vomito, sebbene l'associazione risultasse leggermente superiore per le donne che li manifestavano.

Inoltre, l'effetto della caffeina sul rischio di aborto era maggiore tra le non fumatrici (HR aggiustato pari a 2.04 ) rispetto alle fumatrici (HR aggiustato pari a 1.49 ) ed appariva più incisivo tra le donne senza anamnesi di aborto (HR aggiustato pari a 2.33 ) rispetto a quelle che in precedenza avevano avuto altri aborti (HR aggiustato pari a 0.81 ).

Sulla base dei risultati ottenuti, il presente studio dimostra un elevato rischio di aborto associato al consumo di caffeina durante la gravidanza. Tale rischio appare dose dipendente ed è più elevato, anche se statisticamente non significativo a causa delle ridotte dimensioni del campione, nei casi in cui il consumo di caffeina sia = 200 mg/die. Inoltre, l'effetto è indipendente da sintomi associati alla gravidanza quali nausea, vomito e repulsione nei confronti della caffeina. Il rischio di aborto è stato associato alla caffeina piuttosto che ad altre sostanze presenti nel caffè, in quanto l'ingestione di altre bevande caffeinate ha fornito risultati analoghi.



In conclusione, i risultati del presente studio suggeriscono di evitare o ridurre il consumo di caffeina durante la gravidanza.

## Commento

In uno studio analogo, condotto tra il 2000 e il 2004 presso 3 città statunitensi (Galveston, Memphis e Raleigh), è stato valutato il consumo di caffeina in tre diversi periodi di tempo:

- prima della gravidanza
- dopo 4 settimane dall'ultimo ciclo mestruale
- al momento dell'intervista.

Lo studio è stato condotto su 2407 donne in gravidanza, di età  $\geq 18$  anni, che non avevano ancora raggiunto la dodicesima settimana di gestazione. Alle donne è stato chiesto di riferire il proprio consumo di caffè e di bevande caffeinate ed eventuali variazioni avvenute durante il periodo perinatale mentre l'aborto è stato definito come una perdita della gravidanza avvenuta entro la ventesima settimana di gestazione.

La relazione tra consumo di caffeina e rischio aborto è stata valutata tramite l'applicazione di un modello logistico di sopravvivenza, nell'ambito del quale sono stati calcolati gli odds ratio relativi alla probabilità che le donne manifestassero un aborto in una data settimana, a condizione che la gravidanza fosse stata evidenziata all'inizio di quella settimana. Nel calcolo degli odds ratio si è tenuto conto di possibili fattori di confondimento quali: età, etnia, livello di educazione, stato civile, reddito, fumo, uso di alcol e presenza di nausea e vomito nelle fasi iniziali della gravidanza.

Nel complesso, sono stati osservati 258 aborti (74 prima dell'intervista e 184 dopo l'intervista).

L'associazione tra consumo di caffeina e rischio generale di aborto è risultata debole in tutti e tre i periodi di tempo considerati (tutti gli odds ratio aggiustati sono risultati compresi tra 0.7 e 1.3).

Restringendo l'analisi agli aborti avvenuti prima dell'intervista è stata osservata un'associazione positiva con l'esposizione alla caffeina mentre quando l'analisi è stata ristretta agli aborti verificatisi dopo l'intervista non è stata evidenziata alcuna correlazione con il consumo di caffè o di bevande caffeinate.

I risultati di questo secondo studio evidenziano un basso rischio di aborto associato all'uso di caffeina nonostante questa sia stata utilizzata in quantità maggiori rispetto allo studio di Weng e coll (350 mg/die prima della gravidanza e nelle fasi precoci di gestazione e 200 mg/die al momento dell'intervista). Tali dati potrebbero tuttavia essere dovuti ad una imprecisione classificativa in termini di esposizione alla caffeina, dovuta alla notevole variabilità nelle concentrazioni di sostanza presenti nelle varie bevande utilizzate, o alla mancata misurazione dell'eterogeneità degli aborti.

Dottor Alessandro Oteri

## Riferimenti bibliografici

Weng X, et al. Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2008, in press.

Savitz DA et al. Caffeine and miscarriage risk. Epidemiology. 2008;19:55-62.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url][http://www.sifweb.org/farmaci/info\\_farmaci.php/](http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/)[/url]