

*Pregled literature***Antihipertenzivna terapija u trudnoći**Radmila Veličković Radovanović<sup>1,2</sup>, Tatjana Cvetković<sup>1,2</sup>, Branka Mitić<sup>1,2</sup>, Nikola Stefanović<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija<sup>2</sup>Klinika za nefrologiju, Klinički centar Niš, Srbija**Kratak sadržaj**

Postoji opšta saglasnost o neophodnosti hitnog lečenja trudnica sa teškom hipertenzijom, u cilju smanjenja rizika za razvoj akutnih cerebrovaskularnih komplikacija, eklampsije i smrti. U kontroli teških oblika hipertenzije, intravenski primenjen labetalol ili peroralno dat nifedipin su podjednako efikasni i udruženi sa manjim brojem neželjenih reakcija u odnosu na intravenski aplikovan hidralazin. Još uvek ne postoji definisan stav o terapiji blage do umerene hipertenzije u trudnoći, s obzirom da ne postoji jasan odnos potencijalnih koristi/rizika uzrokovanih primenom antihipertenzivne terapije u trudnoći. Metildopa, labetalol i dugodelujući nifedipin su najčešće korišćeni lekovi za regulaciju krvnog pritiska kod trudnica sa hipertenzijom, s obzirom na njihovu bezbednu primenu u trudnoći. Atenolol, kardioselektivni beta blokator, treba izbegavati u trudnoći jer dovodi do sniženja telesne težine na rođenju i smanjenja fetalnog rasta. Kontraindikovana je upotreba ACE inhibitora i blokatora angiotenzinskih receptora u trudnoći.

**Ključne riječi:** antihipertenzivni lekovi, hipertenzivni poremećaji, trudnoća.**Uvod**

Hipertenzivni poremećaji u trudnoći predstavljaju vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta majke i ploda [1]. Hipertenzija u trudnoći se definiše sistolnim krvnim pritiskom (sKP)  $\geq 140$  mmHg i/ili dijastolnim krvnim pritiskom (dKP)  $\geq 90$  mmHg, ili porastom sKP  $\geq 30$  mmHg, ili dKP  $\geq 15$  mmHg u odnosu na period pre začeća ili krvni pritisak (KP) u prvom trimestru trudnoće. Hipertenzivni sindrom u trudnoći se klasifikuje u dve osnovne grupe, zavisno od vremena nastanka:

hipertenzija koja se razvija u trudnoći i hipertenzija koja postoji pre trudnoće, sa mogućim komplikacijama u toku trudnoće (Tabela 1). Hipertenzivni sindrom koji se razvija tokom trudnoće, naziva se PIH (pregnancy induced hypertension) ili **gestacijska (prolazna) hipertenzija**. Ona predstavlja stanje povišenog krvnog pritiska ( $\geq 140/90$  mmHg) nakon dvadesete nedelje trudnoće, bez prateće proteinurije. PIH karakteriše normalizovanje krvnog pritiska tokom narednih dvanaest nedelja od porođaja. Gestacijska hipertenzija se može komplikovati **preeklamp-**

*Doc. dr Radmila  
Veličković-Radovanović  
Medicinski fakultet,  
Univerzitet u Nišu  
Bul. dr Zoran Đinđić 81  
18000 Niš, Srbija  
radavel@medfak.ni.ac.rs*

**sijom**, koja se manifestuje proteinurijom ( $\geq 0.3$  g/24h), edemima i renalnom insuficijencijom. Jedna od najtežih komplikacija hipertenzivnog sindroma je **eklampsija**, stanje povezano sa poremećajem svesti i generalizovanim konvulzijama koje nisu prouzrokovane epilepsijom ili drugim konvulzivnim poremećajima. Hipertenzivni poremećaji u trudnoći se mogu komplikovati **HELLP sindromom**, u okviru koga postoji poremećaj koagulacije krvi i oštećenje funkcije jetre. Sve forme hipertenzivnog sindroma kao i **hronična hipertenzija** su veoma ozbiljna stanja i zahtevaju multidisciplinarni pristup.

### Antihipertenzivna terapija u trudnoći

Indikacija za primenu i izbor antihipertenzivnog leka u trudnoći se zasniva na individualnoj proceni koristi i/ili rizika za svaku trudnicu [2-5]. U kliničkoj praksi još uvek postoji dilema oko kriterijuma za započinjanje antihipertenzivne terapije u trudnoći i vrednosti krvnog pritiska koji treba lečiti. Vrednosti krvnog pritiska  $\geq 170/110$  mmHg su indikacija za antihipertenzivnu terapiju, zbog visokog rizika za nastanak cerebrovaskularnih komplikacija. Upotreba antihipertenzivnih lekova kod blage do umerene hipertenzije u trudnoći još uvek je kontraverzna, zbog čega je potreban individualni pristup [6]. Izbor leka i dužina trudnoće u trenutku uvođenja antihipertenzivne terapije može biti od presudne važnosti. Postoje stavovi da je mali broj indikacija za upotrebu antihipertenzivnih lekova kod blagih i umer-

enih hipertenzija [3,7]. Procena koristi i rizika antihipertenzivnog lečenja blage do umerene hipertenzije nije u potpunosti definisana u novijoj literaturi, uključujući i Cochrane-ove meta-analize [1].

Antihipertenzivna terapija smanjuje rizik za razvoj teške hipertenzije, ali bez razlika u ishodu nastanka preeklampsije, neonatalne smrti, pretermenskog rođenja i rađanja novorođenčadi sa manjom gestacijskom zrelošću [4]. Pojedini autori smatraju da trudnice sa blagom ili umerenom hipertenzijom ne zahtevaju antihipertenzivni tretman, uz pažljivu kontrolu toka trudnoće i porođaja, naročito kod normotenzivnih trudnica pre trudnoće, u odsustvu proteinurije [3,7,8]. Dileme o primeni antihipertenzivne terapije u trudnoći uglavnom se odnose na potencijalni teratogeni rizik. Generalno, antihipertenzivni lekovi prolaze kroz placentarnu barijeru i prisutni su u fetalnoj cirkulaciji u različitim koncentracijama. Utvrđena je povećana mogućnost rađanja novorođenčadi sa manjom gestacijskom zrelošću i telesnom težinom kod trudnica na antihipertenzivnoj terapiji, sa vrednostima krvnog pritiska od 160/100 mmHg (Tabela 2). Upotreba antihipertenziva smanjuje rizik za razvoj teške hipertenzije, dužinu hospitalizacije i proteinuriju na porođaju. Nisu utvrđeni jasni stavovi o primeni antihipertenzivne terapije u pogledu odnosa koristi/rizika trudnice i ploda kod blagih i umerenih hipertenzija [9-11]. Na osnovu aktuelnih preporuka, antihipertenzivni tretman se započinje pri vrednostima krvnog pritiska od 140-155/90-105 mmHg (Tabela 3).

**Tabela 1.** Karakteristike i učestalost hipertenzije u zavisnosti od perioda trudnoće

0 - 20 nedelja	20 - 40 nedelja
<p><b>Perzistentna hipertenzija sa superponiranom preeklampsijom*</b></p> <p>10-25% hronična hipertenzija</p>	<p><b>Preeklampsija*</b></p> <p>2-7% žene u prvoj trudnoći 14% žena koje nose blizance 18% prethodna eklampsija</p>
<p><b>Perzistentna hipertenzija**</b></p> <p>hronična hipertenzija</p>	<p><b>Gestaciona hipertenzija**</b></p> <p>6-17% žene u prvoj trudnoći 2-4% žena koje su već rađale</p>

\*prisustvo proteinurije

\*\*odsustvo proteinurije

**Adrenergički agonisti sa centralnim delovanjem**

Metildopa je najčešće primenjivani i lek prvog izbora u terapiji hipertenzije u trudnoći [2,3,11]. Veliko kliničko iskustvo i podaci dobijeni dugoročnim praćenjem dece trudnica koje su tokom trudnoće koristile metildopu su potvrdili bezbednost leka za majku i plod. Metildopa ne utiče na udarni volumen i protok krvi u uterusu ili bubrezima, tokom dugoročne primene u hroničnoj hipertenziji u trudnoći [4,12,13]. Lek se koristi u kontroli hipertenzije u preeklampsiji [2]. Na osnovu iskustava dugoročne upotrebe,

metildopa nema teratogeni potencijal (Tabela 2). Od neželjenih reakcija, koja su direktna posledica mehanizma dejstva leka (zamor, depresija, nesanica) registrovan je porast nivoa transaminaza i pozitivan Coombs-ov testa (udružen sa hemolitičkom anemijom).

**Periferni vazodilatatori**

Labetalol ostvaruje hipotenzivni efekat blokirajući  $\alpha$ - i  $\beta$ -adrenoreceptore, bez ugrožavanja kardiovaskularnog sistema trudnice, što je veoma značajno u očuvanju pro-

**Tabela 2.** Podela lekova prema ispoljavanju štetnih efekata na plod

Kategorija prema FDA	Rizik za plod	Antihipertenzivi koji se najčešće koriste i preporuke za njihovu primenu u trudnoći
A	Lekovi bezbedni u trudnoći, čak i u I trimestru, jer postoje dokazi iz kontrolisanih studija na trudnoćama	
B	Ispitivanja na životinjama nisu pokazala štetno dejstvo na plod, ali ne postoje kontrolisane studije na trudnicama	Metildopa – lek izbora za blagu i umerenu hroničnu hipertenziju u trudnoći
C*	Ispitivanja na životinjama su pokazala štetno dejstvo na fetus, ali ne postoje kontrolisane studije na trudnicama	Hidralazin, Nifedipin, Verapamil – može se primenjivati u trudnoći Furosemid – može se primenjivati samo u II tromesečju ACE inhibitori, sartani – izbegavati teratogenost
D**	Lek teratogen za životinje, a ima podataka o rizicima za humani fetus	Hidrohlorotiazid – KI, teratogen, smanjuje protok krvi kroz placentu Beta blokatori – može doći do zaostajanja u intrauterinom razvoju, hipoglikemija i bradikardija

FDA - Food and Drug Administration

\*Korist od upotrebe leka kod trudnica može da bude prihvatljiva, bez obzira na potencijalni rizik (lekovi u ovoj kategoriji daju se samo ako potencijalna korist premašuje rizik za plod)

\*\*Potencijalna korist od leka može da bude prihvatljiva bez obzira na potencijalni rizik za plod samo u slučaju po život opasnog stanja ili u slučaju nepostojanja bezbednijeg i efikasnijeg leka

**Tabela 3.** Antihipertenzivni lekovi koji se primenjuju u trudnoći

Antihipertenzivi	Raspon dnevnih doza/mg	Način primene	Interval doziranja
Metildopa	500-3000	Oralno	2-4 x dnevno
Nifedipin	20-80	Oralno	2 x dnevno
Labetalol	100-1200	Oralno	2-4 x dnevno
Labetalol	10 do 20, zatim 20 do80	Intravenski	svakih 30min (max 300 mg)

toka krvi uterusa i bubrega. Labetalol se smatra bezbednim i efikasnim lekom u tretmanu preeklampične hipertenzije [3]. Kod teških hipertenzija, primenjuje se parenteralno. Kliničke studije su pokazale da je labetalol kod trudnica sa akutnim teškim hipertenzijama, udružen sa manjim stepenom hipotenzije u odnosu na hidralazin. Pojava neželjenih reakcija se može predvideti, s obzirom da one nastaju usled blokade  $\beta$  receptora. Zamor, letargija, nepodnošenje napora, periferna vazokonstrikcija, poremećaj sna i bronhokonstrikcija su retko razlog obustave leka (Tabela 2). Nisu utvrđene razlike u telesnoj težini novorođenčadi kod žena sa hipertenzijom indukovanom trudnoćom koje su primale beta blokatore. Smatra se da je razlog tome kasno uvođenje antihipertenzivne terapije. Atenolol treba izbegavati u ranim

stadijumima trudnoće (Tabela 4). Poseban oprez je potreban ukoliko se primenjuje u kasnijim stadijumima, s obzirom da je njegova upotreba udružena sa smanjenjem fetalnog rasta i nižom telesnom težinom novorođenčadi. Peroralni beta blokatori (izuzev atenolola) smanjuju rizik od nastanka teških hipertenzija. Smatra se da beta blokatori dovode do rađanja novorođenčadi sa malom težinom za gestacijski uzrast i neonatalnom bradikardijom, ali isto tako i do sniženja stope respiratornog distres sindroma i dužine hospitalizacije trudnica. Izgleda da u poređenju sa metildopom, ne postoji razlika u efikasnosti beta blokatora [10]. U slučajevima teških hipertenzija, beta blokatori se mogu davati parenteralno. Labetalol ima prednost u odnosu na hidralazin, s obzirom na niži rizik hipotenzije majke i ostalih neželjenih reakcija.

Tabela 4. Izbor antihipertenziva zavisno od perioda gestacije

ANTIHIPERTENZIVI*				
	I trimestar	II trimestar	III trimestar	porodaj
blokatori AT receptora	[absolutno kontraindikovan]			
ACE inhibitori	[absolutno kontraindikovan]			
diuretici	[preporučeno]	[kao nastavak terapije]	[preporučeno]	[preporučeno]
$\beta$ -blokatori	[relativno kontraindikovan, povećan rizik]	[preporučeno]	[preporučeno]	[preporučeno]
blokatori Ca kanala	[relativno kontraindikovan, povećan rizik]	[preporučeno]	[preporučeno]	[preporučeno]
labetalol	[preporučeno]	[preporučeno]	[preporučeno]	[preporučeno]
hidralazin	[preporučeno]	[preporučeno]	[preporučeno]	[preporučeno]
$\alpha$ -metildopa	[preporučeno]	[preporučeno]	[preporučeno]	[preporučeno]

apsolutno kontraindikovan

relativno kontraindikovan, povećan rizik

preporučen, sa izuzecima

preporučen

\*nema efekta grupe (samo preparati sa dokazanom bezbednošću)

## Antagonisti kalcijumskih kanala

Antagonisti kalcijumskih kanala nemaju teratogeni potencijal, zbog čega se koriste u trudnoći, najčešće u kombinaciji sa metildopom (Tabela 3). Nifedipin snižava krvni pritisak majke, međutim u pogledu perinatalnog ishoda i smanjenja dužine hospitalizacije majke, ne ostvaruje značajan efekat [4]. Upotreba kratkodjelujućeg nifedipina je udružena sa hipotenzijom trudnice, ali i fetalnim distres sindromom, zbog čega prednost imaju dugodelujući preparati. Primena MgSO<sub>4</sub> u kombinaciji sa antagonistima kalcijumskih kanala može da dovede do pojave teške hipotenzije i neuromišićne blokade, što zahteva posebnu opreznost.

## Direktni vazodilatatori

Hidralazin primenjen peroralno primenjuje se u terapiji hroničnih hipertenzija u drugom ili trećem trimestru trudnoće, ali je njegova upotreba zamenjena lekovima sa boljim bezbedonosnim profilom (Tabela 2). Upotreba hidralazina može dovesti do neonatalne trombocitopenije, lupusa trudnice i potencijalnog neonatalnog lupusa nakon 6 dana od parenteralne terapije teške hipertenzije [3]. Parenteralna primena labetalola ili peroralna upotreba nifedipina je terapija prvog izbora u trudnoći, s obzirom na brojna potencijalna neželjena dejstva hidralazina (hipotenzija i oligurija majke, odlublivanje placente, poremećaji fetalnog srčanog ritma i niži Apgar score u prvom minutu po rođenju) [13]. Natrijum-nitroprusid je potentan, brzodelujući antihipertenzivni lek koji se koristi u trudnoći u tretmanu akutne refraktarne hipertenzivne krize. Primenjuje se sa izuzetnim oprezom, s obzirom na rizik trovanja fetusa cijanidom, prolazne fetalne bradikardije, metaboličke acidoze i hipotenzije majke. Lek je poslednji izbor u tretmanu akutne hipertenzije u trudnoći, koju treba što pre završiti porođajem.

## Diuretici

Utvrđeno je da diuretici sprečavaju razvoj preeklampsije. Nije u potpunosti potvrđen negativni uticaj na fetalni rast, iako je utvrđena redukcija volumena plazme, kao posledica mehanizma delovanja diuretika povezana sa

slabijim perinatalnim ishodom [6]. Hidrohlorrtiazid, triamteren i amilorid nisu teratogeni. Spirinolakton se ne preporučuje, s obzirom na njegov antiandrogeni efekat tokom fetalnog razvoja [1]. Diuretici se retko koriste u trudnoći, iako je utvrđeno da se hipokalijemija ili smanjena tolerancija na glukozu mogu minimizirati upotrebom nižih doza. Pored disbalansa elektrolita, diuretici mogu izazvati oboljenje pankreasa i promene u krvnoj slici ploda.

## Inhibitori angiotenzin-konvertujućeg enzima i antagonisti angiotenzinskih receptora

Primena inhibitora angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACEi) i antagonista angiotenzin II receptora (sartana) u drugom i trećem trimestru trudnoće može da dovede do oligohidramniemije, zaostajanja u fetalnom rastu, pulmonarne hipoplazije, zgrčenosti zglobova, neonatalnih bubrežnih poremećaja, hipotenzije i smrti [14-16]. Rizik nastanka ozbiljnih kongenitalnih malformacija je veći kod novorođenčadi koja su izložena ACEi, u odnosu na druge grupe antihipertenzivnih lekova. ACE inhibitori povećavaju rizik od pojave malformacija kardiovaskularnog sistema, CNS-a i osteomuskularne displazije, zbog čega ih treba izbegavati tokom prvog trimestra trudnoće [17]. Takođe, preporuka je da buduće trudnice izbegavaju primenu ACEi, s obzirom na njihov nepovoljan bezbedonosni profil [18-21]. Sartane ne treba propisivati tokom trudnoće, jer dovode do hipoperfuzije bubrega fetusa i neonatalne renalne insuficijencije [15,16]. Arteficialni pobačaj nije apsolutno indikovani kod trudnica samo zbog antihipertenzivne terapije ACEi.

## Terapija eklampsije

Završetak porođaja je od presudnog značaja za efikasnu terapiju [22-24]. Terapijski pristup obuhvata primenu:

1. magnezijum-sulfata (20%), u inicijalnoj dozi od 4 gr i.v.(20 ml). Doziranje se ponavlja na četiri sata, uz praćenje serumske koncentracije zbog rizika od paralize disanja usled blokade neuromuskularne sinapse. Antidot je kalcijum glukonat (10 ml 10% rastvora),
2. hidralazina (5 ml) iv, svakih pola

sata, benzodiazepina, inicijalna doza je 10 mg, po potrebi se ponavlja zavisno od učestalosti napada.

## Zaključak

Opšti je stav o neophodnosti hitnog uvođenja antihipertenzivne terapije kod trudnica sa teškom hipertenzijom, u cilju smanjenja rizika od cerebrovaskularnog infarkta, eklampsije ili smrti. Kontraverzni su stavovi o upotrebi antihipertenzivnih lekova u terapiji blage i umerene hipertenzije. Antihipertenzivni le-

kovi izbora u trudnoći su metildopa, labetalol i dugodelujući nifedipin. Atenolol treba izbegavati u trudnoći, zbog manje telesne mase novorođenčadi i poremećaja u fetalnom rastu. ACE inhibitori i AT1 su kontraindikovani u trudnoći. Labetalol ili peroralno primenjen nifedipin su slične efikasnosti, ali bezbedniji u odnosu na hidralazin. Uprkos velikom broju antihipertenzivnih lekova, nedostaju velike randomizovane, kontrolisane studije koje bi definisale ciljne vrednosti krvnog pritiska za uvođenje antihipertenzivne terapije kod blagih i umerenih hipertenzija u trudnoći, i utvrdile odnos koristi i rizika za trudnicu i plod.

## Literatura

1. Abalos E, Duley L, Steyn D, and Henderson-Smart D. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, 1: CD002252. DOI: 10.1002/14651858.
2. Folić M, Folic N, Varjacić M, Jakovljević M. and Janković S. Antihypertensive drug therapy for hypertensive disorders in pregnancy. *Acta Med Medianae* 2008;47(3):65-72.
3. Podymow T, August P. Update on the Use of Antihypertensive Drugs in Pregnancy. *Hypertens* 2008;51:960-969.
4. Folic MM, Janković SM, Varjacić MR. Effects of Methyldopa and Nifedipine on Uteroplacental and Fetal Hemodynamics in Gestational Hypertension. *Hypertens Pregnancy* 2011;10:128-132.
5. Veličković-Radovanović R, Avramović M, Mitić B. Izbor antihipertenzivne terapije kod dijabetičkih bolesnika sa povišenim krvnim pritiskom i različitim komorbiditetima. U: Stefanović V, urednik. *Dijabetesna nefropatija*. Niš: Univerzitet u Nišu; 2004. p: 188-194.
6. Velickovic-Radovanovic R, Petrovic J, Kodela B. and Janković S. Antihypertensive drugs utilization and educational activities. *CEJMED* 2010;5:627-635.
7. Veličković-Radovanovic R. New aspects in treatment of arterial hypertension in pregnant and breast feeding women. In: Radenković S, editor. *Cardioneurology*. Niš: Punta; 2011. p. 102-106.
8. You WB, Wolf M. and Bailey SC. Factors Associated with Patient Understanding of Preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2010; 22. doi:10.3109/10641955.2010.507851
9. Reho JJ, Peck J, Novak J. Hypertension Induced by Episodic Reductions in Uteroplacental Blood Flow in Gravid Rat. *Hypertens Pregnancy* 2010;16: 385-9.
10. Brown CM, Garovic VD. Mechanisms and Management of Hypertension in Pregnant Women. *Curr Hypertens Rep* 2011;9:216-220.
11. Magee LA, Sibai B, Easterling T, Walkinshaw S, Abalos E, von Dadelszen P; for the CHIPS Study Group. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol* 2011. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.04002.x.
12. Regitz-Zagrosek V, Seeland U, Geibel-Zehender A, Gohlke-Bärwolf C, Kruck I, Schaefer C. Cardiovascular diseases in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(16):267-273.
13. Milan A, Puglisi E, Ferrari G, Fabbri A, Rabbia F, Mulatero P, Veglio F. Hypertensive emergency and urgency: clinical update. *G Ital Cardiol (Rome)* 2010;11(11):835-48.
14. Hünseler C, Paneitz A, Friedrich D, Lindner U, Oberthuer A, Körber F, et al. Angiotensin II receptor blocker induced fetopathy: 7 cases. *Klin Pediatr* 2011; 223(1):10-14.
15. Quan A. Fetopathy associated with exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists. *Early Hum Dev* 2006; 82:23-28.
16. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006;354:2443-2451.
17. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol* 2011;31(1):70-85.
18. Karumanchi SA, Lindheimer MD. Hypertension and kidney disease in pregnancy: introduction. *Semin Nephrol* 2011; 31(1):1-3.
19. Veličković-Radovanović R. Lekovi i bubreg. U: Strahinjić S, urednik. *Klinička nefrologija* -

- principi i praksa. Niš: Prosveta; 2002. p: 597-601.
20. Czeizel AE, Bánhidý F. Chronic hypertension in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23(2):76-81.
  21. Mitić R, Veličković-Radovanović R, Petrović J, Lilić R. Interakcije i neželjena dejstva antihipertenzivnih lekova. U: Radenković S, urednik. *Kardionefrologija*. Niš: Punta; 2011. p. 106-110.
  22. Fielding R, Mulhair L. Diagnosis and management of hypertensive disorders. *Pract Midwife* 2010; 13(10):40-42.
  23. Karthikeyan VJ, Ferner RE, Baghdadi S, Lane DA, Lip GY, Beevers DG. Are angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers safe in pregnancy: a report of ninety-one pregnancies. *J Hypertens* 2011; 29(2):396-399.
  24. Bánhidý F, Acs N, Puhó EH, Czeizel AE. Chronic hypertension with related drug treatment of pregnant women and congenital abnormalities in their offspring: a population-based study. *Hypertens Res* 2011; 34(2):257-263.

---

## Antihypertensive drug therapy in pregnancy

Radmila Veličković Radovanović<sup>1,2</sup>, Tatjana Cvetković<sup>1,2</sup>, Branka Mitić<sup>1,2</sup>, Nikola Stefanović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Faculty, University of Niš, Niš, Serbia

<sup>2</sup>Clinic of Nephrology and Hemodialysis, Clinical Center Niš, Serbia

There is consensus that women with severe hypertension should receive antihypertensive treatment in order to decrease the risk of stroke, eclampsia or death, but in cases of mild-to-moderate hypertension, the attitudes of antihypertensive therapy usage are still controversial. Methyldopa is most frequently prescribed and the agent of first choice for treatment of hypertension in pregnancy. Intravenous labetalol and oral nifedipine are as effective as intravenous hydralazine in control of severe hypertension, with less adverse effects. The necessity for antihypertensive therapy and the selection of certain antihypertensive agents during pregnancy should be estimated upon relative risks and/or benefits for the individual pregnant women. Still, there is dilemma in clinical practice when to use antihypertensive medications or what level of BP to target during pregnancy. Considering their safe usage during pregnancy, methyldopa, labetalol and nifedipine are commonly used blood-pressure lowering drugs for pregnant women with hypertension. Oral beta-blockers (except atenolol) decrease the risk of severe hypertension, but beta-blockers treatment seems to be no more effective compared with methyldopa. It has been estimated that beta-blockers appear to be associated with an increase in small-for-gestational-age infants and frequency of neonatal bradycardia. ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers are contraindicated in pregnancy and they should be avoided in all trimesters of pregnancy.

**Keywords:** antihypertensive drugs, hypertensive disorders, pregnancy.