

HIPERTENSÃO RESISTENTE EM IDOSOS

Larissa Severo Canha Diniz¹;

Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro), Guarapuava, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/3896883538048535>

Artur Kipper Neto²;

Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro), Guarapuava, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/3297489748417250>

Micaelli da Costa Silva³;

Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro), Guarapuava, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/3405408316657932>

Gustavo Bianchini Porfírio⁴;

Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro), Guarapuava, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/2778756837882408>

Danielle Soraya da Silva Figueiredo⁵.

Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro), Guarapuava, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/4633811183959364>

RESUMO: A hipertensão resistente é uma condição clínica de difícil controle, caracterizada pela manutenção de níveis elevados de pressão arterial mesmo com o uso concomitante de três ou mais fármacos anti-hipertensivos em doses adequadas. Essa condição torna-se ainda mais relevante entre idosos, devido às alterações fisiológicas do envelhecimento, presença de comorbidades e desafios relacionados à polifarmácia. Este trabalho teve como objetivo analisar os principais fatores associados à hipertensão resistente em idosos e avaliar estratégias eficazes para seu manejo. Por meio de uma revisão integrativa da literatura, foram selecionados 32 artigos que abordam aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos e prognósticos da condição. Os achados apontam para a importância de abordagens multidisciplinares, uso de métodos diagnósticos precisos e intervenções terapêuticas individualizadas, com ênfase em causas secundárias e controle volêmico. A compreensão aprofundada dessa condição pode contribuir para reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida da população idosa afetada.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão. Idosos. Pessoa de Idade.

RESISTANT HYPERTENSION IN THE ELDERLY

ABSTRACT: Resistant hypertension is a clinically challenging condition defined by persistent high blood pressure despite the use of three or more antihypertensive drugs at optimal doses. This condition is particularly relevant in the elderly due to age-related physiological changes, comorbidities, and issues related to polypharmacy. This study aimed to analyze

the main factors associated with resistant hypertension in the elderly and to identify effective management strategies. Through an integrative literature review, 32 articles were selected that discuss epidemiological, pathophysiological, diagnostic, and prognostic aspects of the condition. The findings highlight the importance of multidisciplinary approaches, precise diagnostic tools, and individualized therapeutic interventions, especially addressing secondary causes and volume overload. A deeper understanding of resistant hypertension may help reduce morbidity and mortality and improve quality of life in the aging population.

KEYWORDS: Hypertension. Aged. Elderly.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é definida, de acordo com a nova diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia, como a condição em que a pressão arterial sistólica é igual ou superior a 140 mmHg, ou a pressão arterial diastólica é igual ou superior a 90 mmHg (Mcevoy et al., 2024). Trata-se de uma epidemia global que afeta significativamente a saúde pública. Estima-se que, atualmente, 26% da população mundial conviva com a hipertensão, e prevê-se que essa prevalência atinja 29% até 2025 (Dreisbach, 2024). Epidemiologicamente, observa-se um aumento progressivo da PA com o aumento da idade e após os 64 anos, uma porcentagem maior de mulheres têm hipertensão em relação aos homens (Mozaffarian et al., 2015). No Brasil, a hipertensão atinge cerca de 32,5% da população adulta e mais de 60% dos idosos, contribuindo de forma significativa para o percentual de mortes por doenças cardiovasculares (Magalhães et al., 2018).

Dentro desse contexto, destaca-se a hipertensão resistente, que é definida quando ocorre a permanência de níveis elevados de pressão arterial (PA), mesmo em pacientes tratados com pelo menos três classes diferentes de medicamentos anti-hipertensivos concomitantemente em doses otimizadas (Carey et al., 2018). Esse diagnóstico é realizado após uma avaliação da frequência e dosagem adequada dos fármacos, excluindo possíveis interferências da adesão incorreta de anti-hipertensivos e da síndrome do jaleco branco (Tanner et al., 2015). Essa classificação é particularmente relevante, pois é utilizada para identificar pacientes que apresentam maior risco de eventos cardiovasculares morbidos e morte (Thomas et al., 2016). Nesse sentido, a condição se torna preocupante à medida que o subtratamento de hipertensão, junto à falta de regulação do tratamento em pacientes que não possuem a pressão controlada, se tornam mais prevalentes quando o número de prescrições de medicamentos aumenta (Mu; Mukamal, 2016).

OBJETIVO

Nesse âmbito, a hipertensão resistente em idosos se apresenta como uma condição complexa, caracterizada pela dificuldade em alcançar o controle adequado da PA, mesmo com o uso de múltiplos medicamentos anti-hipertensivos. Essa situação é frequentemente agravada pelas alterações fisiológicas advindas do envelhecimento, pela presença de comorbidades e pelas dificuldades na polifarmácia. Embora essa seja uma condição

significativa em termos clínicos, é notável a ausência de compreensão útil de estratégias específicas para o manejo dessa condição nessa faixa etária.

Dessa forma, esse trabalho tem como objetivo analisar os principais fatores associados à hipertensão resistente em idosos, além de buscar avaliar as instruções mais eficazes para o manejo dessa condição. Ao explorar esses aspectos, busca-se preencher uma lacuna significativa na compreensão dos aspectos clínicos, sociais e comportamentais que influenciam a prevalência e o controle da hipertensão resistente nessa população idosa.

METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, uma metodologia de pesquisa que possibilita a análise e a síntese de resultados de estudos independentes sobre um mesmo tema, promovendo a consolidação do conhecimento e a aplicação prática dos achados (Souza; Silva; Carvalho, 2010). Essa abordagem combina metodologias empíricas e teóricas para oferecer uma visão mais abrangente sobre determinado fenômeno ou problema de saúde, empregando métodos sistemáticos e rigorosos de análise de dados. Tal estrutura visa minimizar vieses e garantir maior precisão nas conclusões obtidas (Whittemore, 2005).

A presente revisão foi construída em novembro de 2024, utilizando artigos publicados nas bases de dados PubMed e Cochrane Library. Foram utilizados os descritores “hipertensão resistente”, “idosos” e “adultos mais velhos”, bem como suas traduções para o inglês (“resistant hypertension”, “elderly”, “older adults” e “aged”), conectados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”. Essa estratégia inicial resultou em 2143 artigos encontrados.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos publicados em português e inglês, entre os anos 2014 e 2024, que abordaram diretamente a proposta temática. Esses critérios visaram selecionar materiais relevantes, atualizados e confiáveis, garantindo a qualidade e a coesão das informações. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram 1330 artigos. Destes, foram excluídos artigos que não se alinhavam integralmente aos objetivos da revisão, enquanto 187 foram descartados por estarem duplicados nas bases de dados. A partir disso, o processo de leitura minuciosa reduziu o número de artigos selecionados para a coleta de dados desta revisão integrativa a 32 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Segundo Noubiap et al. (2019), entre os pacientes tratados com hipertensão, a prevalência de hipertensão verdadeiramente resistente, resistente ao tratamento e pseudo-resistente é estimada em 10,3%, o que representa uma parcela significativa da população hipertensa. Além disso, nota-se que essa condição é particularmente prevalente em pacientes com idade avançada, naqueles com doença renal crônica, em obesos, afrodescendentes e no sexo masculino (Moreno Júnior et al., 2019).

Apesar de sua relevância clínica, o fornecimento de dados epidemiológicos específicos

sobre a hipertensão resistente na população idosa apresenta desafios significativos. Uma análise epidemiológica precisa exige a exclusão de casos de pseudo resistências, frequentemente associados a fatores como hipertensão do jaleco branco, rigidez arterial, baixa adesão a tratamentos e uso inadequado de medicamentos, hipertensões secundárias, abuso de antibióticos e dietas inadequadas com alto teor de sódio (Cicconetti et al., 2017). Esses elementos tornam, portanto, a avaliação epidemiológica complexa, exigindo ferramentas diagnósticas robustas e monitoramento contínuo para um manejo mais eficaz da condição. Ainda assim, estudos indicam uma prevalência de 15,2% de hipertensão arterial resistente em pacientes hipertensos com 60 anos ou mais (Noubiap et al., 2019).

Fisiopatologia

A hipertensão resistente pode ser atribuída, em grande parte, ao excesso de retenção de líquidos, que possui origem multifatorial. Fatores como idade avançada, obesidade, doença renal crônica, raça afrodescendente, hiperaldosteronismo e ingestão excessiva de sódio desempenham um papel importante nesse contexto (Siddiqui; Calhoun, 2017). Tanto a hipertensão sistólica quanto a diastólica podem ser resistentes, sendo a hipertensão sistólica mais prevalente, especialmente em populações idosas (Yugar-Toledo et al., 2020). A relevância da retenção de fluidos intravasculares na resistência ao tratamento é evidenciada pela eficácia da intensificação da terapêutica diurética no controle da PA em pacientes polimedicados (Muxfeldt; Chedier; Rodrigues, 2019). Ademais, indicadores como impedância torácica e níveis de peptídeo natriurético reforçam a expansão do volume intravascular como um mecanismo central dessa condição (Muxfeldt; Chedier; Rodrigues, 2019).

A fisiopatologia da hipertensão resistente envolve predominantemente a hiperativação de sistemas vasopressores, com destaque para o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e o sistema nervoso simpático. Outros fatores incluem rigidez arterial, disfunção da musculatura lisa vascular, retenção de sódio e água, alterações endoteliais e ativação de mecanismos pró-inflamatórios (Fontes-Guerra et al., 2015; Roderjan et al., 2015).

A principal causa, portanto, está relacionada à interação entre o SRAA e a atividade simpática corporal, que estimula a produção de renina e angiotensina, resultando em uma condição de hiperaldosteronismo (Muxfeldt; Barreira; Rodrigues, 2018). Esse estado favorece a retenção de líquidos, contribuindo significativamente para a elevação da pressão arterial (Modolo et al., 2014). Assim, o uso de diuréticos desempenha um papel crucial no manejo da hipertensão resistente, ao reduzir o excesso de volume intravascular (Yugar-Toledo et al., 2017).

Dessa forma, características hemodinâmicas específicas da hipertensão resistente em idosos, como maior débito cardíaco, mostram-se associadas a fatores como maior índice de massa corporal, duração prolongada da hipertensão e presença de doença cardíaca coronária (Geng et al., 2023). Esses achados destacam a importância de estudos mais aprofundados sobre as características hemodinâmicas, uma vez que métodos não

invasivos para essas medições ainda são limitados. A compreensão desses mecanismos pode orientar a seleção de medicamentos anti-hipertensivos mais eficazes, contribuindo para o manejo clínico da hipertensão resistente em populações idosas (Gijón-Conde et al., 2015).

Diagnóstico

O primeiro passo no diagnóstico da hipertensão resistente à resistência arterial é a exclusão das causas de pseudo resistência, uma vez que isso pode levar a sinais falsos de controle inadequado da PA (Yugar-Toledo et al., 2020). Os motivos mais comuns incluem a má aferição da PA, frequentemente associados ao uso de manguitos de tamanho inadequado, sobretudo em pacientes obesos, e técnicas de medição imprecisas (Judd; Calhoun, 2014). Falhas na prescrição dos medicamentos, tipo de medicamentos combinados e doses inadequadas, também levam ao erro de diagnóstico. Ademais, a adesão inadequada ao tratamento, seja ele farmacológico ou não, é outro fator importante a que se deve ter atenção e acompanhamento (Judd; Calhoun, 2014; Burnier; Wuerzner, 2014).

Outro aspecto a ser investigado no diagnóstico diferencial da HAR é o fenômeno do fenômeno do jaleco branco, caracterizado pela elevação dos níveis tensionais apenas no ambiente clínico, enquanto permanecem normais em medições realizadas fora do consultório (Wojciechowska et al., 2016). Esse efeito é observado em até 50% dos pacientes suspeitos de HAR e pode levar ao sobrediagnóstico da condição (Muxfeldt; Barreira; Rodrigues, 2018). A monitorização ambulatorial da pressão arterial ou o monitoramento residencial da PA são ferramentas necessárias para identificar corretamente esses casos. O uso dessas técnicas não apenas reduz custos associados a investigações desnecessárias, mas também evita tratamentos excessivos, priorizando uma abordagem terapêutica mais assertiva (Williams; Mancia; Spiering, 2018).

A confirmação de HAR implica uma investigação das causas secundárias associadas à condição. Os fatores mais comuns são a apneia obstrutiva do sono, que afeta cerca de 80% dos pacientes com HAR, hiperaldosteronismo primário, doença renal crônica e estenose da artéria renal (Hou et al., 2018; Kline et al., 2017; Thomas et al., 2016). Esses casos exigem avaliações mais abrangentes com base em exames laboratoriais e de imagem, uma vez que a identificação precoce permite intervenções específicas que podem ter um impacto na faixa de intervenção de ação do PA (Funder et al., 2016). Portanto, pode-se dizer que a investigação da apneia obstrutiva do sono deve ser realizada em qualquer paciente com HAR, dado seu impacto na condição do prognóstico (Muxfeldt et al., 2014).

A utilização de exames complementares é fundamental para a caracterização precisa da HAR e para a exclusão de fatores secundários. A avaliação metabólica, com ênfase na função renal, por meio da medição da creatinina sérica e do cálculo da taxa de filtração glomerular estimada, é essencial (Muxfeldt; Barreira; Rodrigues, 2018). Além disso, a análise da albuminúria pode ser utilizada para identificar subgrupos de pacientes com maior risco cardiovascular (Da Costa et al., 2018). Para pacientes com hipertensão controlada em

consultório, mas com sinais de dano em órgãos-alvo, como hipertrofia ventricular esquerda detectada no eletrocardiograma, é recomendada uma investigação mais aprofundada para excluir a possibilidade de hipertensão mascarada ou noturna (Carey et al., 2018).

Dessa maneira, uma abordagem diagnóstica de sucesso de HAR implica em um acompanhamento contínuo e uma estratégia terapêutica adaptada à particularidade de cada paciente (Omboni; Ferrari, 2015). Recomenda-se que o médico prescritor seja o mesmo durante, ao menos, seis meses, contribuindo para a criação de um nível suficiente de confiança e, conseqüentemente, melhor adesão ao tratamento (Yugar-Toledo et al., 2020). Além disso, equipes multidisciplinares podem ajudar a superar a resistência a quaisquer níveis de adesão e realizar de maneira eficiente as opções farmacológicas e as intervenções direcionadas ao estilo de vida (Proia et al., 2014).

Prognóstico

A hipertensão resistente está fortemente associada a uma elevada morbimortalidade cardiovascular, aumentando significativamente o risco de eventos como infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e doença renal crônica (Coccina et al., 2023; Sim et al., 2015). Estudos demonstram que a HAR aumenta em 47% o risco de desfechos cardiovasculares combinados e duplica a probabilidade de eventos cardiovasculares em relação aos hipertensos responsivos ao tratamento (Tsioufis et al., 2014). Pacientes com HAR verdadeira, confirmada pelo Monitoramento Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), têm um risco cardiovascular duas vezes maior do que aqueles que têm HAR devido ao efeito do jaleco branco (Irvin et al., 2014). Além disso, a média da PA medida durante o MAPA, especialmente à noite, é um preditor mais confiável de eventos cardiovasculares do que a PA medida no consultório, sendo a ausência de redução noturna e a PA elevada durante o sono marcadores importantes de pior prognóstico (Abc-H Investigators et al., 2014; Whelton et al., 2018).

O mecanismo subjacente à HAR pode variar de acordo com a idade. Em pacientes com mais de 65 anos, a rigidez vascular é significativamente maior do que em hipertensos bem controlados e a hipervolemia é um fator crucial, enquanto pode não ser relevante em indivíduos mais jovens (Chung et al., 2014). Esses achados sugerem que a HAR em idosos pode ser uma manifestação de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (Turkoglu; Cicekdag, 2019). Desse modo, o conhecimento das peculiaridades da HAR, fatores de risco para o seu desenvolvimento e marcadores de prognóstico é essencial para avaliação adequada do risco e gestão de tais pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipertensão resistente em idosos se apresenta, portanto, como um desafio significativo para a saúde pública a ser superado, principalmente por conta de sua alta prevalência e sua associação com desfechos cardiovasculares graves. Essa revisão destacou a grande complexidade dessa condição, trazendo uma visão sobre a epidemiologia,

fisiopatologia, diagnóstico e prognóstico, voltadas em especial à condição dos idosos. É importante destacar que, além das alterações hemodinâmicas e estruturais relacionadas à idade, fatores como a polifarmácia, adesão inadequada ao tratamento e comorbidades contribuem para a dificuldade no controle da pressão arterial nessa população.

Durante a pesquisa, evidenciou-se a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, junto com ferramentas de diagnóstico bastante precisas para cuidar de uma comorbidade tão delicada e específica, que pode ser confundida facilmente com outras condições, como hipertensão do jaleco branco ou uso indevido de medicamentos. Ademais, o manejo clínico deve priorizar intervenções baseadas em evidências, como a intensificação da terapêutica diurética e o tratamento direcionado a causas secundárias, como apneia obstrutiva do sono e hiperaldosteronismo.

Por fim, este trabalho reforça a relevância de investigações futuras que explorem intervenções terapêuticas inovadoras e estratégias de monitoramento contínuo, visando melhorar o controle da hipertensão resistente em idosos. Além disso, evidenciou-se uma lacuna em relação a uma epidemiologia mais específica dessa condição entre os idosos, o que indica um campo aberto para pesquisas futuras. O aprofundamento no conhecimento dos mecanismos subjacentes a essa condição poderá não apenas reduzir a morbimortalidade, mas também promover uma melhor qualidade de vida para uma parcela cada vez mais expressiva da população.

REFERÊNCIAS

- BURNIER, M.; WUERZNER, G. Ambulatory blood pressure and adherence monitoring: diagnosing pseudoresistant hypertension. *Seminars in nephrology, United States*, v. 34, n. 5, p. 498–505, 2014.
- CAREY, R. M. et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979), United States*, v. 72, n. 5, p. e53–e90, 2018.
- CHUNG, C.-M. et al. Relationship between resistant hypertension and arterial stiffness assessed by brachial-ankle pulse wave velocity in the older patient. *Clinical interventions in aging, New Zealand*, v. 9, p. 1495–1502, 2014.
- CICCONETTI, P. et al. [Resistant hypertension in the elderly.]. *Recenti progressi in medicina, Italy*, v. 108, n. 7, p. 316–323, 2017.
- COCCINA, F. et al. Ambulatory Resistant Hypertension and Risk of Heart Failure in the Elderly. *Diagnostics*, v. 13, n. 9, p. 1631–1631, 5 maio 2023.
- DACOSTA, P. M. et al. Prognostic impact of baseline urinary albumin excretion rate in patients with resistant hypertension: a prospective cohort study. *Journal of human hypertension*, v. 32, n. 2, p. 139–149, fev. 2018.
- DREISBACH, A. W. Epidemiology of Hypertension: National Estimates of Hypertension, Worldwide Estimates of Hypertension, Age Distribution for Hypertension. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/1928048-overview#a4>>. Acesso em: 24 nov.

2024.

FONTES-GUERRA, P. C. A. et al. Nitroglycerin-mediated, but not flow-mediated vasodilation, is associated with blunted nocturnal blood pressure fall in patients with resistant hypertension. *Journal of Hypertension*, v. 33, n. 8, p. 1666–1675, ago. 2015.

FUNDER, J. W. et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 101, n. 5, p. 1889–1916, maio 2016.

GENG, H. et al. Associated factors and hemodynamic characteristics of resistant hypertension in the elderly. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, v. 25, n. 3, p. 259–265, mar. 2023.

GIJÓN-CONDE, T. et al. Impact of Ambulatory Blood Pressure Monitoring on Control of Untreated, Undertreated, and Resistant Hypertension in Older People in Spain. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 16, n. 8, p. 668–673, 6 abr. 2015.

HOU, H. et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, v. 8, n. 1, 10 fev. 2018.

IRVIN, M. R. et al. Apparent treatment-resistant hypertension and risk for stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality. *Journal of the American Society of Hypertension*, v. 8, n. 6, p. 405–413, 1 jun. 2014.

MCEVOY, J. W. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European heart journal*, England, v. 45, n. 38, p. 3912–4018, 2024.

JUDD, E.; CALHOUN, D. A. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *Journal of Human Hypertension*, v. 28, n. 8, p. 463–468, 16 jan. 2014.

KLINE, G. A. et al. Primary aldosteronism: a common cause of resistant hypertension. *Canadian Medical Association Journal*, v. 189, n. 22, p. E773–E778, 4 jun. 2017.

MAGALHÃES, L. B. N. C.; AMORIM, A. M. DE; REZENDE, E. P. Conceito e aspectos epidemiológicos da hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*, p. 6–12, 2018.

MODOLO, R. et al. Resistant or Refractory Hypertension: Are They Different? *Current Hypertension Reports*, v. 16, n. 10, 20 ago. 2014.

MORENO JÚNIOR, H.; PÓVOA, R. M. DOS S.; YUGAR-TOLEDO, J. C. Hipertensão arterial resistente (HAR). *Revista Brasileira de Hipertensão*, p. 63–67, 2019.

MOZAFFARIAN, D. et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, United States, v. 131, n. 4, p. e29–322, 2015.

MU, L.; MUKAMAL, K. J. Treatment Intensification for Hypertension in US Ambulatory Medical Care. *Journal of the American Heart Association*, v. 5, n. 10, 3 out. 2016.

MUXFELDT, E. S.; BARREIRA, B. F. C.; RODRIGUES, C. I. S. Hipertensão resistente: abordagem clínica. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, v. 20, n. 3, p. 128–137, 3 dez. 2018.

MUXFELDT, E. S.; CHEDIER, B.; RODRIGUES, C. I. S. Resistant and refractory hypertension: two sides of the same disease? *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 41, n. 2, p. 266–274, jun. 2019.

MUXFELDT, E. S. et al. Prevalence and Associated Factors of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Resistant Hypertension. *American Journal of Hypertension*, v. 27, n. 8, p. 1069–1078, 4 abr. 2014.

NOUBIAP, J. J. et al. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart (British Cardiac Society)*, England, v. 105, n. 2, p. 98–105, 2019.

OMBONI, S.; FERRARI, R. The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring. *Current hypertension reports, United States*, v. 17, n. 4, p. 535, 2015.

PROIA, K. K. et al. Team-Based Care and Improved Blood Pressure Control. *American Journal of Preventive Medicine*, v. 47, n. 1, p. 86–99, jul. 2014.

RODERJAN, C. N. et al. Correlates of aortic stiffness progression in patients with resistant hypertension. *Journal of Hypertension*, v. 33, n. 4, p. 827–835, abr. 2015.

SIDDIQUI, M.; CALHOUN, D. A. Refractory versus resistant hypertension. *Current opinion in nephrology and hypertension*, England, v. 26, n. 1, p. 14–19, 2017.

SIM, J. J. et al. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney international*, United States, v. 88, n. 3, p. 622–632, 2015.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Integrative review: what is it? How to do it?. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, Brazil, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

TANNER, R. M. et al. White-Coat Effect Among Older Adults: Data From the Jackson Heart Study. *The Journal of Clinical Hypertension*, v. 18, n. 2, p. 139–145, 17 ago. 2015.

THOMAS, G. et al. Prevalence and Prognostic Significance of Apparent Treatment Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Hypertension*, v. 67, n. 2, p. 387–396, fev. 2016.

TSIOUFIS, C. et al. Dynamic resistant hypertension patterns as predictors of cardiovascular morbidity: a 4-year prospective study. *Journal of hypertension*, Netherlands, v. 32, n. 2, p. 415–422, 2014.

TURKOGLU, E. I.; KIRCICEGI CICEKDAG, E. C. Resistant hypertension in elderly: a clinical manifestation of heart failure with preserved ejection fraction? retrospective single-center analysis. *Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y. : 1993)*, England, v. 41, n. 6, p. 505–510, 2019.

WHELTON, P. K. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, United States, v. 71, n. 6, p. 1269–1324, 2018.

WILLIAMS, B.; MANCIA, G.; SPIERING, W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*, v. 39, n. 33, p. 3021–3104, 25 ago. 2018.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546–553, dez. 2005.

WOJCIECHOWSKA, W. et al. Subclinical arterial and cardiac damage in white-coat and masked hypertension. *Blood pressure, England*, v. 25, n. 4, p. 249–256, 2016. (Wojciechowska et al., 2016)

YUGAR-TOLEDO, J. C. et al. Managing resistant hypertension: focus on mineralocorticoid-receptor antagonists. *Vascular Health and Risk Management*, v. Volume 13, p. 403–411, out. 2017.

YUGAR-TOLEDO, J. C. et al. Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2020.