

## Hipertensão pseudorresistente causada por inadequação do regime terapêutico

Pseudoresistant hypertension caused by inappropriate drug regimen

Hipertensión seudoresistente causada por régimen terapéutico inadecuado

Recebido: 20/06/2022 | Revisado: 27/06/2022 | Aceito: 05/07/2022 | Publicado: 13/07/2022

### **Victor Barbosa Nascimento**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4387-0703>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: victorbarbosa192@hotmail.com

### **Rosileide Zeferino da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8857-0686>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: rosileidezefertino@gmail.com

### **Janaina Fraga De Carvalho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6222-7791>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: janainafragadecarvalho@gmail.com

### **Maria das Graças Leopardi-Gonçalves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2333-3903>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: leopardi@icf.ufal.br

### **Alfredo Dias de Oliveira-Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3192-8285>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: alfredo.dias@icf.ufal.br

### **Sabrina Joany Felizardo Neves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9651-0600>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: sabrina.neves@icf.ufal.br

### **Resumo**

**Fundamento:** O diagnóstico da hipertensão arterial resistente (HAR) requer a identificação e exclusão de casos de pseudorresistência, que por sua vez deve-se à (1) má técnica de medição da pressão arterial (PA), (2) efeito do jaleco branco, (3) baixa adesão terapêutica e/ou (4) esquema terapêutico inadequado. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar prevalência de hipertensão pseudorresistente (HAPR) causada pela presença de Inadequação do Regime Terapêutico (IRT). **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal com pacientes atendidos na atenção primária em Maceió entre dezembro de 2013 a fevereiro de 2014. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de hipertensão e em tratamento medicamentoso. Os pacientes foram avaliados quanto ao uso de medicamentos, análise do esquema terapêutico anti-hipertensivo, adesão terapêutica, valores de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD). **Resultados:** Foram incluídos no estudo 183 pacientes, destes 8 (4,3%) apresentaram HAR e 12 (6,6%) apresentaram HAPR. Todos os pacientes com HAPR apresentaram IRT entre os pacientes com HAS primária 74,8% foram expostos a IRT ( $p=0,000$ ). O tipo de IRT mais frequente entre pacientes com HAPR foi a inércia terapêutica. **Conclusão:** Deste modo, concluímos que a IRT é recorrente entre pacientes com HAPR, sendo a inércia terapêutica o tipo de IRT mais frequente.

**Palavras-chave:** Hipertensão resistente; Prescrição; Terapia medicamentosa.

### **Abstract**

**Background:** The diagnosis of resistant hypertension (RHTN) requires the identification and exclusion of pseudoresistance cases, which is due to poor blood pressure measurement technique, white coat hypertension, low medication adherence, and/or inappropriate drug regimen. **Aim:** This study aimed to assess the prevalence of pseudoresistant hypertension (pRHTN) caused by Inappropriate Drug Regimen (IDR). **Methods:** A cross-sectional study was carried out with patients seen in primary care in Maceió, Brazil, between December 2013 and February 2014. Patients diagnosed with hypertension and undergoing drug treatment were included. Patients were assessed for medication use, analysis of the antihypertensive drug regimen, medication adherence, values for Systolic Blood Pressure (SBP) and Diastolic Blood Pressure (DBP). **Results:** 183 patients were included in the study, of which 8 (4.3%) had RHTN and 12 (6.6%) had pRHTN. All patients with pRHTN had IDR. Also, 74.8% of patients with primary hypertension were exposed to IDR ( $p = 0.000$ ). The most frequent type of IDR among patients with pRHTN was therapeutic inertia. **Conclusion:** Thus, we conclude that IDR is recurrent among patients with pRHTN and therapeutic inertia was the most frequent type of IDR.

**Keywords:** Resistant hypertension; Prescription; Drug therapy.

## Resumen

**Antecedentes:** El diagnóstico de hipertensión resistente (HR) requiere la identificación y exclusión de los casos de seudoresistencia, que se deben a una mala técnica de medición de la presión arterial, hipertensión arterial de bata blanca, o baja adherencia a la medicación y/o régimen farmacológico inadecuado. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de hipertensión seudoresistente (HSR) causada por Régimen Inapropiado de Medicamentos (RIM). **Métodos:** Se realizó un estudio transversal con pacientes atendidos en la atención primaria en Maceió, Brasil, entre diciembre de 2013 y febrero de 2014. Se incluyeron pacientes diagnosticados de hipertensión arterial y en tratamiento farmacológico. Se evaluó a los pacientes para el uso de medicamentos, análisis del régimen de medicamentos antihipertensivos, adherencia a los medicamentos, valores de Presión Arterial Sistólica (PAS) y Presión Arterial Diastólica (PAD). **Resultados:** 183 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales 8 (4,3%) tenían HR y 12 (6,6%) tenían HSR. Todos los pacientes con HSR estuvieron expuestos RIM. Asimismo, el 74,8% de los pacientes con hipertensión primaria estuvieron expuestos a RIM ( $p = 0,000$ ). El tipo de RIM más frecuente entre los pacientes con HSR fue la inercia terapéutica. **Conclusión:** Por lo tanto, concluimos que la RIM es recurrente entre los pacientes con HSR y la inercia terapéutica fue el tipo de RIM más frecuente.

**Palabras clave:** Hipertensión seudoresistente; Prescripción; Farmacoterapia.

## 1. Introdução

A Hipertensão Arterial Resistente (HAR) pode ser definida como a permanência da Pressão Arterial Sistólica e Diastólica (PAS e PAD) acima das metas recomendadas (valores iguais ou acima de 140mmHg e 90mmHg respectivamente), a despeito do uso de três fármacos anti-hipertensivos com mecanismos de ação complementares (sendo um deles diurético), ou quando o paciente está em uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos, mesmo com a PA controlada (Wolf-Maier et al., 2003; Calhoun et al., 2008; Pimenta et al., 2007; Alessi et al., 2013).

Estudos recentes indicam que esta definição, baseada apenas no número de medicamentos prescritos por si só não é suficiente, uma vez que fatores como a não adesão ao tratamento, ou uso de terapia inapropriada podem reduzir a efetividade do tratamento indicado sendo necessário acompanhamento clínico para confirmar a HAR antes de se iniciar intervenções caras e invasivas e/ou intensificar o tratamento farmacológico (Calhoun, 2018). O diagnóstico da hipertensão arterial resistente (HAR) requer a identificação e exclusão de casos de hipertensão pseudoresistente (HAPR) (Pimenta et al., 2007; Makris et al., 2010), que por sua vez deve-se má adesão ao tratamento medicamentoso, efeito do jaleco branco, má técnica de medição da pressão arterial e uso de terapia medicamentosa inapropriada (Pimenta & Calhoun, 2012).

Dentre os fatores associados a HAPR a inadequação do regime terapêutico (IRT) ainda é pouco explorada, apesar de ser avaliada em estudos acerca da farmacoterapia de idosos (O'Connor et al., 2012), e de pacientes com condições crônicas (Yang et al., 2015; Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE): Diretrizes clínicas, 2003), não há uma definição clara utilizada por estes autores, mas sim condições relacionadas ao tratamento medicamentoso que configuram IRT. Embora não tenha sido identificado consenso quanto ao termo entende-se que qualquer situação clínica não resolvida, ou piorada por conta do uso de um tratamento incorreto, insuficiente ou desnecessário configura uma IRT.

O termo “farmacoterapia apropriada”, equivalente à adequação do regime terapêutico, foi sistematizado pela primeira vez por Hanlon et al., 1992. Inicialmente, as inadequações foram categorizadas em indicação incorreta, inefetividade, dosagem inadequada, contraindicação, duplicação terapêutica, duração do tratamento inadequada, interação medicamentosa, entre outros. A estas categorias, foram adicionadas outras, tais como uso de tratamento não baseado em evidência e inércia clínica (Hanlon et al., 1992; Steinman et al., 2006; Hanlon & Schmader, 2013).

De modo geral, a adequação do regime terapêutico requer a observação de vários aspectos relacionados ao mecanismo de ação e sinergia das principais classes de fármacos anti-hipertensivos. O uso de combinações sinérgicas, após estratégia inicial baseada em monoterapia, envolve principalmente a utilização de Bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) ou Inibidores da Enzima Conversores da Angiotensina (IECA), associados a Bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e um diurético tiazídico, com preferência para a clortalidona (Barroso et al., 2020). A associação de espironolactona é indicada nos casos de configuração da HAR.

A proporção de pacientes pseudorresistentes vem sendo estimada nos últimos anos, de modo a permitir um diagnóstico mais preciso da HAR, além de possibilitar o planejamento de estratégias para abordar e reduzir a pseudorresistência. Em estudo transversal, Oliveira-Filho et al. (2014) observaram que 62,4% dos pacientes apresentava HAPR devido à não adesão, enquanto 11,1% foram diagnosticados com HAR. Porém, até o momento, a inadequação do regime terapêutico como causa da HAPR ainda não foi dimensionada (Pimenta & Calhoun, 2012; Massierer et al., 2012).

Este estudo teve como objetivo avaliar prevalência de hipertensão pseudorresistente causada por inadequação do regime terapêutico.

## 2. Metodologia

Foi realizado um estudo transversal com pacientes portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) em tratamento medicamentoso atendidos em serviço de atenção primária em Maceió-AL (Rouquayrol & Silva, 2018). Os pacientes foram identificados a partir do cadastro da unidade de saúde e os critérios de inclusão foram ter diagnóstico confirmado de HAS primária, estar em tratamento medicamentoso, ter dezoito anos ou mais e ser responsável por seu autocuidado.

A partir da identificação, os pacientes foram abordados no momento da consulta. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a coleta de dados que consistiu em: (A) entrevistas semiestruturadas guiadas por formulários padronizados: sociodemográfico, clínico e escala de adesão terapêutica Morisky Green Levine; (B) consulta a prontuário e receituário médico; e (C) Medição da PA. A coleta de dados ocorreu no período de dezembro de 2013 a fevereiro de 2014. Após a coleta de dados os pacientes foram avaliados e classificados segundo controle dos níveis pressóricos, tipo de farmacoterapia em uso, adesão à terapia e presença de IRT.

A adesão terapêutica foi determinada por meio da Escala de Morisky-Green-Levine, instrumento validado para determinação da adesão terapêutica em pacientes com hipertensão (Morisky et al., 1986).

### **Análise da Inadequação Terapêutica**

A identificação da IRT foi realizada por farmacêuticos clínicos de acordo com os padrões das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020 para o tratamento da hipertensão Arterial e do Formulário Terapêutico Nacional, sendo observados: (a) dose, (b) combinações, (c) número de anti-hipertensivos, (d) evidência de inércia do prescritor, caracterizada como uma falha na intensificação do regime terapêutico (Makris et al., 2010; Lebeau et al., 2014; Barroso et al., 2020). As prescrições, exames e rotina de consultas médicas do último ano foram informações utilizadas para a identificação e avaliação das IRT, esta análise foi realizada por farmacêutico clínico previamente treinado para esta pesquisa.

Foi utilizado o Medication Appropriateness Index (MAI) para identificar e revisar prescrições inapropriadas de anti-hipertensivos (Hanlon et al., 1992; Hanlon & Schmader, 2013).

Os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram obtidos a partir de duas medidas, com intervalo mínimo de 10 minutos, na unidade de saúde, em sala reservada, segundo a recomendação da VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão. Utilizou-se esfigmomanômetro analógico calibrado pelo INMETRO (VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão, 2010).

Os pacientes com PA não controlada foram avaliados segundo adesão à terapia e presença de IRT. Aqueles suspeitos de HAR Após foram avaliados por médico cardiologista para confirmação de diagnóstico.

Por fim os pacientes foram classificados de acordo com os conceitos de HAR e HAPR:

Hipertensão Arterial Resistente: paciente com pressão arterial não controlada, aderente a um esquema terapêutico apropriado (três fármacos anti-hipertensivos com ações sinérgicas em doses máximas preconizadas e toleradas, sendo um deles

preferencialmente um diurético) ou quando o paciente está em uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos, mesmo com a PA controlada (Wolf-Maier et al., 2003; Calhoun et al., 2008; Pimenta et al., 2007; Alessi et al., 2013).

Hipertensão Arterial Pseudorresistente: paciente com pressão arterial não controlada, não aderente ou sob esquema terapêutico inadequado (Alessi et al., 2013; Pimenta et al., 2007).

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas em 13/12/2013, sob o nº 19148713.1.00005013. Os dados foram coletados somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por todos os pacientes.

### **Análise Estatística**

Os dados foram digitados com dupla entrada e verificados com o “validate”, módulo do Programa Epi-info, versão 6.04 (WHO/CDC; Atlanta, GE, USA), para identificar eventuais inconsistências. Os dados foram analisados com o auxílio do software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows, versão 12.0 (SPSS Inc; Chicago, IL, USA).

Foram realizadas estatísticas descritivas: distribuição de frequência, média e desvio padrão para traçar o perfil dos pacientes com hipertensão; e análise bivariada por meio do teste do Qui-quadrado de Pearson para certificar a associação entre as variáveis categóricas. Teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar o padrão de normalidade das variáveis contínuas e ANOVA para verificar a associação entre variáveis categóricas e contínuas. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando o valor do nível de significância  $p \leq 0,05$ .

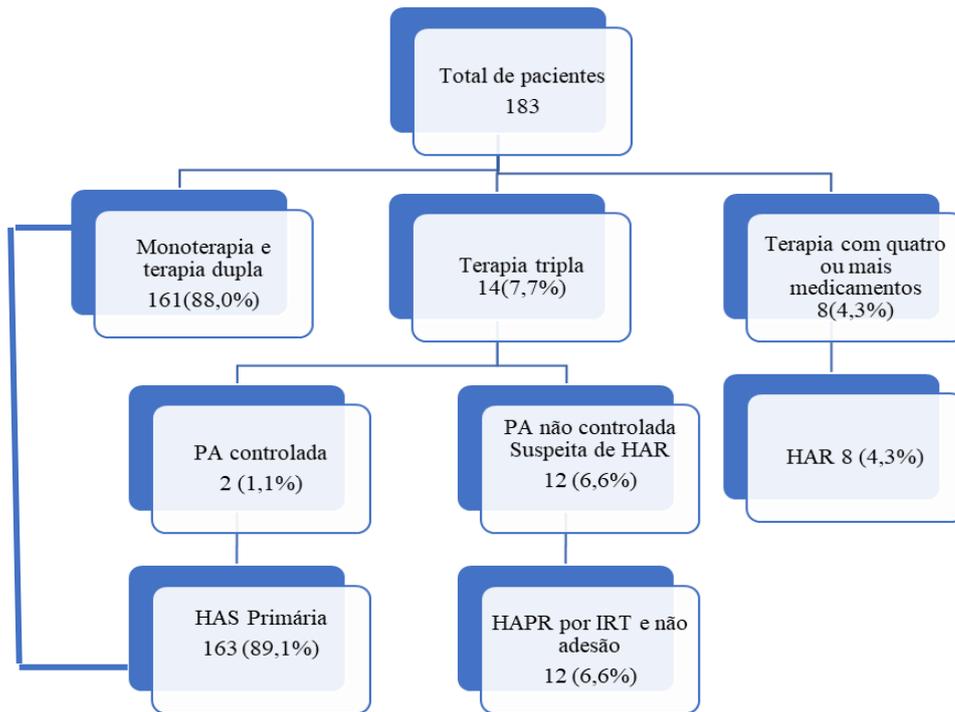
### **3. Resultados**

Foram incluídos no estudo 183 pacientes com hipertensão, com idade variando entre 29 e 78 anos, idade média de 52,4 anos (DP=11,5), sendo a maioria do sexo feminino (66,7%). A escolaridade média foi de 7,1 anos de estudo (DP=5,3), 38,3% da amostra foi composta por analfabetos ou indivíduo com ensino fundamental incompleto e 28,1% possuía renda de até um salário mínimo. O tempo médio de tratamento anti-hipertensivo dos pacientes foi de 5,58 anos (DP=5,1), mediana de 3,0 anos, variando de 0 a 30 anos.

De forma geral, 113 (61,7%) dos pacientes apresentaram PA não controlada, apenas 2 (1,1%) apresentaram comportamento aderente e 139 (74,6%) apresentavam alguma inadequação da terapia medicamentosa anti-hipertensiva em uso. A monoterapia foi observada em 96 (52,5%) e a terapia dupla em 65 (35,5%), sendo assim 161 pacientes (88,0%) dos pacientes foram classificados preliminarmente como HAS primária. Dentre os 14 (7,7%) pacientes que faziam uso de terapia tripla dois apresentavam PA controlada, então pode-se identificar 163 (89,1%) pacientes com HAS primária.

Os 20 (11,0%) pacientes restantes estavam em uso de três ou mais medicamentos, com pressão arterial não controlada e ou quatro ou mais medicamentos a independentemente do controle da PA. É importante destacar que esses pacientes, a princípio, eram tratados pelo serviço de saúde como HAR. No entanto após avaliar adesão e qualidade dos tratamentos desse grupo de pacientes pôde-se identificar que 8 (4,4%) pacientes mantiveram-se na classificação de HAR, no entanto 12 (6,6%) foram reclassificados com HAPR uma vez que apresentavam comportamento não aderente ou IRT (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma de classificação dos pacientes de acordo com o controle da pressão arterial, Maceió.



Fonte: Autores.

Os valores médios de PAS e PAD foram 137,4 mmHg (DP=18,4) e 83,9 mmHg (DP=11,2) respectivamente. Após estratificação dos pacientes de acordo com a HAR e a HAPR, foram observados médias maiores de PAS e PAD entre pacientes com HAR, no entanto essas diferenças foram significativas apenas para PAD, (tabela 1).

**Tabela 1.** Valores médios de PAS e PAD segundo tipo de HAS em pacientes atendidos na Atenção Primária em Maceió, AL.

	HAS controlada	HAR	HAPR	p*
PAS	136,6 (18,5)	145,0 (32,0)	140,0 (12,7)	0,418
PAD	83,5 (10,4)	93,7 (19,9)	82,5 (8,6)	0,033

\*ANOVA. Fonte: Autores.

Em nosso estudo, 139 (75,0%) dos pacientes foram expostos a um regime terapêutico inadequado. O principal tipo de inadequação foi a inércia terapêutica, caracterizada pela não intensificação do tratamento farmacológico em face do insucesso terapêutico. A Inadequação Terapêutica foi mais comum entre pacientes com HAPR, em comparação com pacientes com a HAS sob controle (Tabela 2).

**Tabela 2.** Prevalência e tipos de Inadequação Terapêutica em pacientes com e sem HAPR atendidos na atenção primária, Maceió.

	<b>HAPR n=12</b>	<b>HAS Primária n=163</b>	<b>p*</b>
<b>Inadequação Terapêutica</b>			
Sim	12 (100%)	122 (74,8%)	0,03
Não	-	41 (25,5%)	
	<b>HAPR n=12</b>	<b>HAS Primária com IRT n=122</b>	
<b>Inércia</b>			
Sim	6 (50,0%)	65 (53,3%)	0,828
Não	6 (50,0%)	57 (46,7%)	
<b>Combinação de anti-hipertensivos sem diurético.</b>			
Sim	1 (8,3%)	13 (10,7%)	0,802
Não	11 (91,7%)	109 (89,3%)	
<b>Associação de AT1 e Diurético de Alça.</b>			
Sim	2 (16,7%)	11 (9,0%)	0,328
Não	10 (83,3%)	111 (91,0%)	
<b>Associação de betabloqueador e diurético.</b>			
Sim	-	3 (2,5%)	0,753
Não	12 (100%)	119 (97,5%)	

\*Qui-quadrado. Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

Embora estudos anteriores tenham estimado a prevalência de hipertensão pseudoresistente provocada por tratamentos inadequados ou subtratamentos, em nosso estudo, foi possível observar pela primeira vez uma estimativa da inadequação do regime terapêutico como causa da HAPR através de uma avaliação integral do regime terapêutico por meio de instrumento validado, levando-se em consideração não apenas dosagens e combinações entre anti-hipertensivos, como também a presença de interações medicamentosas envolvendo outros fármacos, inércia terapêutica, entre outros (Egan et al.,2013; Grigoryan et al.,2013).

Egan et al. (2013) em um estudo transversal que incluiu 450.000 pacientes hipertensos em tratamento, observaram que 32% estavam com a PA descontrolada e que destes 30% usavam três ou mais fármacos anti-hipertensivos. Destes, apenas 15% estavam com regimes terapêuticos considerados ótimos, que incluíam, além dos três medicamentos anti-hipertensivos, um diurético. Em estudo com 140 pacientes identificados com suspeita de hipertensão resistente, menos da metade utilizava doses máximas de inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor da angiotensina ou bloqueadores dos canais de cálcio (Grigoryan et al.,2013).

Em nosso estudo, o subtipo de IRT mais comum foi a inércia terapêutica. E embora tenhamos identificado esquemas terapêuticos com doses sub-ótimas, ausência de diuréticos e combinações inadequadas, a inércia terapêutica foi o único subtipo associado a um aumento de certa de 12 mmHg de PAS ( $p = 0,000$ ). De acordo com a literatura, falhas na intensificação do tratamento quando a pressão arterial aumenta ou permanece acima dos objetivos terapêuticos – caracterizada como inércia clínica - resultam em subtratamento persistente (Lebeau et al.,2014).

A inércia terapêutica é uma barreira que impede os pacientes de atingir níveis pressóricos. De acordo com National Ambulatory Medical Care Survey dos Estados Unidos indicam que houve 41,7 milhões de atendimentos de cuidados primários

entre 2005 e 2012 com médias PAS  $\geq 140$  mmHg ou PAD  $\geq 90$  mmHg. No entanto, apenas 7,0 milhões desses pacientes receberam intensificação do tratamento farmacológico com adição de novos medicamentos, uma prevalência de 16,8% (Mu & Mukamal, 2016). Vários motivos podem ser associados à não intensificação do tratamento anti-hipertensivo, incluindo restrições de fluxo de trabalho e tempo insuficiente para conduzir uma avaliação do paciente, além de preocupação com efeitos colaterais, incerteza em relação à pressão expiratória do paciente (Levy et al., 2016; Faria et al., 2009; Holland et al., 2008).

Estudos sobre a inadequação do regime terapêutico desses pacientes vêm a se somar com estudos que investigaram a prevalência da hipertensão pseudorresistente provocada por fatores tais como baixa adesão terapêutica, má técnica de medição da pressão arterial e efeito do jaleco branco (Bhatt et al., 2016; de la Sierra et al., 2011). Considerando os quatro fatores associados à pseudorresistência, regimes terapêuticos inadequados e baixa adesão terapêutica parecem ser as duas causas mais comuns de pseudorresistência ao tratamento anti-hipertensivo (Calhoun & Grassi, 2017).

Em nosso estudo, pacientes com HAR apresentaram valores de PAS maiores que os pacientes com HAPR provocada por inadequação do regime terapêutico, no entanto essa diferença não foi significativa, no entanto esse comportamento mantém a tendência encontrada em outras pesquisas tais como a de Grigoryan et al. (2013) que observaram valores significativamente maiores de PAS em pacientes com HAR quando comparados com pacientes com HAPR provocada por efeito do jaleco branco, outra das quatro causas da HAPR. A pressão arterial dos pacientes com HAR é, em média, mais elevada se comparada com os valores médios dos pacientes com HAS (de la Sierra et al., 2011; Salles et al., 2008). Embora os pacientes com HAPR sejam assim classificados em decorrência da perda do controle pressórico, é esperado que pacientes com HAS não adequadamente tratados apresentem valores de PAS intermediários entre os valores de PAS dos pacientes com PA sob controle e os valores de PAS dos pacientes com HAR.

### **Limitações do estudo**

O presente estudo teve como limitação a ausência da Medida Ambulatorial da Pressão Arterial para o diagnóstico da HAR. Estima-se que de 2,14% a 16,51% dos pacientes com hipertensão apresentem o efeito do jaleco branco quando submetidos à medição da PA em consultório (Massierer et al., 2012; Briasoulis et al., 2016; Noubiap et al., 2018). Embora esta seja uma taxa relativamente baixa, ela pode ter interferido nas nossas estimativas de prevalência. Para reduzir a interferência deste método, os valores de pressão foram obtidos por estudantes de farmácia treinados, sendo a segunda medida obtida após 10 minutos. A literatura relata que o efeito do jaleco branco diminui quando o médico é substituído por outro profissional de saúde, e quando um profissional de saúde é substituído por um estudante da área. Por fim, a semelhança entre a taxa de prevalência da HAR aparente - em torno de 17% - encontrada em nosso estudo e as taxas de HAR encontradas na literatura sugerem que a interferência do efeito do jaleco branco foi mínima.

### **Potencial conflito de interesses**

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## **5. Conclusão**

No presente estudo, observou-se que hipertensão pseudorresistente causada por inadequação do regime terapêutico apresentou alta prevalência, uma vez que todos os pacientes com HAPR apresentavam IRT e que a inércia terapêutica é a causa mais prevalente de IRT. Diante do exposto ressaltamos a importância da inclusão da identificação da HAPR nos estudos que focam na HAR, uma vez que a pseudorresistência é um fator confundidor, e quando não identificada pode levar a uma superestimação da HAR. No âmbito do sistema de saúde, a incorporação da avaliação da pseudorresistência pode trazer benefícios para os pacientes, uma vez que os fatores da pseudorresistência, como má adesão e IRT, são modificáveis, podendo

esta condição clínica ser resolvida com intervenções ambulatoriais evitando que o paciente seja incorretamente classificado com HAR.

## Referências

- Alessi, A., Brandão, A. A., Coca, A., Cordeiro, A. C., Nogueira, A. R., Diógenes de Magalhães, F., et al. (2013) First Brazilian position on resistant hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(1):576-85. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* ;100(3):304.
- Barroso, W. K. S., Rodrigues, C. I. S., Bortolotto, L. A., Mota-Gomes, M. A., Brandão, A. A., Feitosa, A. D. M., et al. (2020). Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(3):516-658
- Bhatt, H., Siddiqui, M., Judd, E., Oparil, S., & Calhoun, D. (2016). Prevalence of pseudoresistant hypertension due to inaccurate blood pressure measurement. *J Am Soc Hypertens.* Jun;10(6):493-9
- Briasoulis, A., Androulakis, E., Palla, M., Papageorgiou, N., & Tousoulis, D. (2016) White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens.* Apr;34(4):593-9. [10.1097/HJH.0000000000000832](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000832)
- Calhoun, D. A., Jones, D., Textor, S., Goff, D. C., Murphy, T. P., Toto, R. D., et al. (2008) Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure *Research. Hypertension.*;51(6):1403-19.
- Calhoun, D. A., & Grassi, G. (2017). True versus pseudoresistant hypertension. *J Hypertens.* Dec;35(12):2367-2368.
- Calhoun, D. A. (2018). Advances in resistant hypertension. *Ann Transl Med.* 2018. 6(15):294.
- Oliveira-Filho, A. D., Costa, F. A., Neves, S. J., de Lyra Junior, D. P., & Morisky, D. E. (2014). Pseudoresistant hypertension due to poor medication adherence. *Int J Cardiol.* 2014 Mar 15;172(2):e309-10.
- de la Sierra, A., Segura, J., Banegas, J. R., Gorostidi, M., de la Cruz, J. J., Armario, P., et al. (2011). Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 57(5):898-902
- Egan, B. M., Zhao, Y., Li, J., Brzezinski, W. A., Todoran, T. M., Brook, R. D., & Calhoun, D. A. (2013). Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertension.* Oct;62(4):691-7.
- Faria, C., Wenzel, M., Lee, K. W., Coderre, K., Nichols, J., Belletti, D. A. (2009) A narrative review of clinical inertia: focus on hypertension. *J Am Soc Hypertens.* Jul-Aug;3(4):267-76. [10.1016/j.jash.2009.03.001](https://doi.org/10.1016/j.jash.2009.03.001).
- Grigoryan, L., Pavlik, V. N., Hyman, D. J. (2013) Characteristics, drug combinations and dosages of primary care patients with uncontrolled ambulatory blood pressure and high medication adherence. *J Am Soc Hypertens.* Nov-Dec;7(6):471-6.
- Hanlon, J. T., & Schmader, K. E. (2013). The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs & aging,* 30(11), 893–900. <https://doi.org/10.1007/s40266-013-0118-4>
- Hanlon, J. T., Schmader, K. E., Samsa, G. P., Weinberger, M., Uttech, K. M., Lewis, I. K., Cohen, H. J., & Feussner, J. R. (1992). A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of clinical epidemiology,* 45(10), 1045–1051. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90144-c](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90144-c)
- Holland, N., Segraves, D., Nnadi, V. O., Belletti, D. A., Wogen, J., & Arcona, S. (2008). Identifying barriers to hypertension care: implications for quality improvement initiatives. *Disease management: DM,* 11(2), 71–77. <https://doi.org/10.1089/dis.2008.1120007>
- Lebeau, J. P., Cadwallader, J. S., Aubin-Auger, I., Mercier, A., Pasquet, T., Rusch, E., Hendrickx, K., & Vermeire, E. (2014). The concept and definition of therapeutic inertia in hypertension in primary care: a qualitative systematic review. *BMC family practice,* 15, 130. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-15-130>
- Levy, P. D., Willock, R. J., Burla M, Brody A, Mahn J, Marinica A, et al. (2016) Total antihypertensive therapeutic intensity score and its relationship to blood pressure reduction. *J Am Soc Hypertens.* Dec;10(12):906-916. doi: [10.1016/j.jash.2016.10.005](https://doi.org/10.1016/j.jash.2016.10.005).
- Makris A., Seferou M., & Papadopoulos D. P. (2010). Resistant hypertension workup and approach to treatment. *Int J Hypertens.* 26; 2011:598694.
- Massierer, D., Oliveira, A. C., Steinhorst, A. M., Gus, M., Ascoli, A. M., Gonçalves, S. C., Moreira, L. B., Correa, V., Jr, Nunes, G., Fuchs, S. C., & Fuchs, F. D. (2012). Prevalence of resistant hypertension in non-elderly adults: prospective study in a clinical setting. *Arquivos brasileiros de cardiologia,* 99(1), 630–635. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2012005000051>
- Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. (1986). Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care,* 24(1), 67–74. <http://www.jstor.org/stable/3764638>
- Mu, L., & Mukamal, K. J. (2016). Treatment Intensification for Hypertension in US Ambulatory Medical Care. *Journal of the American Heart Association,* 5(10), e004188. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004188>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2003): Clinical Guidelines. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11822>
- Noubiap, J. J., Nansseu, J. R., Nkeck, J. R., Nyaga, U. F., & Bigna, J. J. (2018). Prevalence of white coat and masked hypertension in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.),* 20(8), 1165–1172. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/jch.13321>

- Wolf-Maier, K., Cooper, R. S., Banegas, J. R., Giampaoli, S., Hense, H. W., Joffres, M. et al. (2003). Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. May 14;289(18):2363-9
- Yang, P. J., Lee, Y. T., Tzeng, S. L., Lee, H. C., Tsai, C. F., Chen, C. C., Chen, S. C., & Lee, M. C. (2015). Potentially Inappropriate Prescribing in Disabled Older Patients with Chronic Diseases: A Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions versus Beers 2012 Criteria. *Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 24(6), 565–570. <https://doi.org/10.1159/000435955>
- O'Connor M. N., Gallagher P., & O'Mahony D. (2012). Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging*. Jun 1;29(6):437-52.
- Pimenta E, Calhoun D. A., & Oparil S. (2007). Mechanisms and treatment of resistant hypertension. *Arq Bras Cardiol*. Jun;88(6):683-92.
- Pimenta E., & Calhoun D. A. (2012). Resistant hypertension: incidence, prevalence, and prognosis. *Circulation*. Apr 3;125(13):1594-6.
- Rouquayrol, M. Z., & Silva, M. G. C. (2018). Rouquayrol: epidemiologia & saúde. *Medbook*.
- Salles, G. F., Cardoso, C. R., & Muxfeldt, E. S. (2008). Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension. *Archives of internal medicine*, 168(21), 2340–2346. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.21.2340>
- Steinman, M. A., Landefeld, C. S., Rosenthal, G. E., Berthenthal D., Sen S, & Kaboli P. J. (2006). Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc*. 54(10):1516-23.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. (2010). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(1 supl.1): 1-51