

## ABORDAGEM CLÍNICA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE

Emilly Medeiros Aranha<sup>1</sup>

Fernanda Silva Peres<sup>2</sup>

Renata Barbosa de Oliveira Dutra<sup>3</sup>

Salymara Furtado Santos Moura<sup>4</sup>

### RESUMO:

**Introdução:** A hipertensão arterial resistente (HAR) representa um importante desafio clínico, caracterizando-se pela manutenção de níveis pressóricos elevados, mesmo com o uso de múltiplos anti-hipertensivos em doses adequadas. Sua prevalência crescente em diferentes populações está associada ao aumento de morbimortalidade cardiovascular, progressão de doença renal crônica e maior risco de eventos cerebrovasculares. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa a partir de artigos publicados entre 2015 e 2025 nas bases PubMed, SciELO, abordando definições, mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, estratégias terapêuticas medicamentosas e não medicamentosas, além de terapias emergentes para o quadro de hipertensão arterial resistente. **Resultados e Discussão:** A análise evidenciou que a HAR envolve mecanismos multifatoriais, incluindo disfunção endotelial, ativação neuro-hormonal, inflamação sistêmica e fatores de estilo de vida, como obesidade, excesso de sal e consumo de álcool. Estratégias terapêuticas incluem otimização do tratamento farmacológico, adesão a mudanças de estilo de vida, uso de antagonistas de receptores mineralocorticoides e, em casos refratários, denervação renal. Estudos recentes também investigam o papel de agentes anti-inflamatórios, como o infliximabe, na redução da pressão arterial em pacientes com HAR. **Conclusão:** A abordagem clínica da hipertensão resistente exige uma avaliação criteriosa para excluir pseudoresistência, investigar causas secundárias e individualizar o manejo terapêutico. A integração entre farmacoterapia, modificação de estilo de vida e terapias inovadoras pode contribuir para melhorar o prognóstico e reduzir o impacto dessa condição na saúde pública.

**Palavras-Chave:** Hipertensão resistente; Terapia anti-hipertensiva; Doença cardiovascular.

**E-mail do autor principal:** emillyaranhaa@gmail.com

<sup>1</sup>Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Mineiros-GO, emillyaranhaa@gmail.com

<sup>2</sup>Centro Universitário Atenas (UniAtenas), Paracatu-MG, silvaperesfernanda@gmail.com

<sup>3</sup>Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Mineiros-GO, renatabarbosadeodutra@gmail.com

<sup>4</sup>Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju-SE, salymara.furtado@souunit.com.br

## 1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é uma das principais causas de mortalidade global e constitui um dos fatores de risco mais importantes para eventos cardiovasculares maiores, como acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana. Nos Estados Unidos, estimativas apontam que em 2018 cerca de 116 milhões de adultos apresentavam hipertensão, dos quais 92 milhões não tinham a pressão arterial sob controle, seja por tratamento inadequado, ausência de tratamento ou falha nas mudanças de estilo de vida. Esse panorama reflete um problema de saúde pública global, com expectativa de que até 2025 mais de 1,56 bilhão de indivíduos apresentem hipertensão arterial, aumentando em 60% a prevalência em relação ao ano 2000 (FLACK; BUHNERKEMPE; KENNETH TODD MOORE, 2024).

A hipertensão resistente (HAR) é caracterizada pela manutenção de níveis pressóricos elevados apesar do uso de pelo menos três fármacos anti-hipertensivos, incluindo obrigatoriamente um diurético, em doses máximas toleradas. Também é considerada resistente quando há necessidade de quatro ou mais fármacos para se alcançar o controle da pressão arterial. Entretanto, é fundamental a diferenciação entre a verdadeira HAR e a chamada pseudo-resistência, na qual fatores como adesão inadequada, técnica incorreta de aferição da pressão e hipertensão do avental branco podem simular resistência terapêutica (ACELAJADO et al., 2019).

No contexto internacional, dados provenientes da Tailândia demonstram uma preocupante queda no controle da hipertensão, passando de 61% em 2014 para apenas 48% em 2020, mesmo diante da disponibilidade de terapias eficazes. Estima-se que cerca de 5% da população hipertensa apresente HAR verdadeira após a exclusão de causas secundárias e de pseudo-resistência. Esses pacientes estão associados a maior risco de lesão de órgãos-alvo e piores desfechos cardiovasculares e renais, o que evidencia a necessidade de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais assertivas (CHATTRANUKULCHAI et al., 2024).

Além dos aspectos farmacológicos, fatores de estilo de vida desempenham papel crucial no desenvolvimento e na manutenção da HAR. O consumo excessivo de sal e álcool, a obesidade, a síndrome metabólica e o uso de fármacos como anti-inflamatórios não esteroides contribuem significativamente para a elevação dos níveis pressóricos e para a dificuldade no manejo clínico desses pacientes. Assim, torna-se indispensável a integração de medidas não

farmacológicas às estratégias terapêuticas, com o objetivo de reduzir tanto os níveis pressóricos quanto o risco cardiovascular global (DOUMAS et al., 2020).

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

Para a elaboração deste estudo, foi realizada uma revisão narrativa nas bases de dados PubMed, SciELO, utilizando os descritores “resistant hypertension”, “treatment-resistant hypertension”, “management” e “therapy”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, abrangendo estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes internacionais e relatos de caso com relevância clínica. Os critérios de inclusão consideraram publicações em inglês e português, disponíveis em texto completo, que abordassem aspectos relacionados à definição, fisiopatologia, fatores de risco, impacto clínico, diagnóstico e estratégias terapêuticas da hipertensão resistente. Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos em outros idiomas sem tradução disponível e artigos cujo foco principal não estivesse diretamente vinculado ao manejo clínico da HAR.

## **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A hipertensão arterial resistente representa um problema clínico de grande relevância, não apenas pelo impacto direto no controle pressórico, mas também pela sua forte associação a complicações cardiovasculares e renais. Dados recentes sugerem que pacientes com HAR apresentam risco significativamente aumentado de eventos como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e progressão da doença renal crônica, quando comparados aos hipertensos controlados. Esse perfil de risco mais grave decorre de um processo multifatorial, que inclui alterações vasculares estruturais, ativação exacerbada de sistemas regulatórios e influência de fatores de estilo de vida. Portanto, compreender a complexidade da HAR é fundamental para estabelecer estratégias de manejo mais eficazes e direcionadas (FLACK; BUHNERKEMPE; MOORE, 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, a HAR não pode ser entendida como uma entidade única, mas sim como resultado da interação entre diversos mecanismos biológicos. Entre eles, destacam-se a hiperatividade simpática, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), a retenção de sódio e a inflamação sistêmica de baixo grau. A elevação sustentada de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-17, contribui para remodelamento

vascular, rigidez arterial e resistência ao tratamento convencional. Esses achados explicam por que alguns pacientes não apresentam resposta adequada mesmo diante de esquemas farmacológicos otimizados, e reforçam a necessidade de investigar terapias anti-inflamatórias como estratégias alternativas no manejo da HAR (PAULA et al., 2021).

Outro ponto crucial na avaliação da HAR é a exclusão de pseudorresistência, responsável por uma parcela significativa dos diagnósticos incorretos. Má adesão ao tratamento, aferição inadequada da pressão arterial e efeito do avental branco devem ser descartados antes de classificar um paciente como portador de HAR. A adesão terapêutica, em especial, representa um grande desafio: estudos demonstram que até 30% dos pacientes com suposta HAR não fazem uso correto das medicações prescritas. Estratégias como o uso de combinações fixas em dose única, programas de educação em saúde e monitorização da pressão arterial ambulatorial (MAPA) têm se mostrado eficazes para diferenciar casos de resistência verdadeira daqueles atribuídos a fatores comportamentais ou técnicos (GIULIA NARDOIANI et al., 2024).

O papel dos fatores de estilo de vida é igualmente relevante na gênese e perpetuação da HAR. O consumo excessivo de sódio, a obesidade, o sedentarismo e o abuso de álcool estão diretamente associados à pior resposta ao tratamento. Intervenções não farmacológicas demonstraram impacto significativo na redução da pressão arterial, como a adoção da dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), prática regular de exercícios aeróbicos e resistidos, além da perda ponderal. Embora muitas vezes subestimadas, essas medidas são fundamentais e devem ser incorporadas ao manejo de todos os pacientes, uma vez que potencializam o efeito dos fármacos e reduzem a necessidade de intensificação medicamentosa (DOUMAS et al., 2020).

No que diz respeito ao tratamento farmacológico, a otimização da terapia é etapa essencial. Estudos reforçam a eficácia dos antagonistas de receptores mineralocorticoides, como espironolactona e eplerenona, no controle da pressão arterial em pacientes com HAR, sobretudo naqueles com hiperaldosteronismo primário. Além disso, novas estratégias terapêuticas vêm sendo exploradas, como os inibidores seletivos da aldosterona sintase, que atuam de forma mais específica na cascata hormonal envolvida na retenção de sódio. O uso racional de diuréticos de alça, betabloqueadores e alfabloqueadores também pode ser necessário

em casos refratários, sempre com base em avaliação individualizada (MORANO; KHOLOKI, 2024).

Terapias não farmacológicas avançadas, como a denervação renal, vêm ganhando destaque no manejo da HAR refratária. Esse procedimento minimamente invasivo tem como objetivo reduzir a atividade simpática renal, um dos principais mecanismos fisiopatológicos associados à resistência terapêutica. Ensaios clínicos recentes demonstraram reduções consistentes na pressão arterial, mesmo em pacientes já submetidos a tratamento farmacológico otimizado. No entanto, embora promissora, essa abordagem ainda carece de estudos de longo prazo para confirmar a segurança e a eficácia sustentada, sendo atualmente indicada apenas em casos selecionados (GIULIA NARDOIANNI et al., 2024).

Um campo emergente de investigação é a utilização de terapias biológicas no manejo da HAR. O uso experimental do infliximabe, um anticorpo monoclonal anti-TNF- $\alpha$ , mostrou resultados animadores, com redução significativa da pressão arterial e melhora dos marcadores inflamatórios. Esse tipo de terapia representa um avanço no tratamento direcionado, especialmente para pacientes em que a inflamação sistêmica parece desempenhar papel central na resistência ao tratamento convencional. Contudo, ainda são necessários estudos robustos para confirmar eficácia, segurança e custo-benefício na prática clínica (PAULA et al., 2021).

Dessa forma, a abordagem clínica da HAR deve ser multifatorial, envolvendo desde medidas básicas de correção de estilo de vida até terapias inovadoras em casos refratários. A individualização da conduta é fundamental, considerando-se não apenas os mecanismos fisiopatológicos predominantes em cada paciente, mas também suas comorbidades, adesão ao tratamento e condições socioeconômicas. Essa visão integrada permite otimizar o controle pressórico, reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida, representando um desafio contínuo, mas também uma oportunidade para avanços no manejo da hipertensão resistente (ACELAJADO et al., 2019).

#### 4. CONCLUSÃO

A hipertensão arterial resistente representa um desafio crescente para a prática clínica, associando-se a risco aumentado de complicações cardiovasculares, renais e cerebrovasculares. Seu diagnóstico correto requer a exclusão de pseudorresistência e a investigação de causas

secundárias, etapas fundamentais para a definição de estratégias terapêuticas eficazes. O manejo da HAR deve ser abrangente e individualizado, incluindo tanto a intensificação do tratamento farmacológico quanto a adoção de mudanças de estilo de vida e o uso de terapias emergentes. Os antagonistas do receptor mineralocorticoide e a denervação renal representam opções consolidadas, enquanto terapias biológicas e novos fármacos ainda estão em fase de investigação. Nesse sentido, a integração entre estratégias clássicas e abordagens inovadoras pode contribuir para melhores resultados clínicos e redução da carga global da hipertensão resistente, configurando um campo de grande relevância para a saúde pública contemporânea.

## REFERÊNCIAS

- ACELAJADO, M. C. et al. Treatment of resistant and refractory hypertension. *Circulation Research*, v. 124, n. 7, p. 1061–1070, 29 mar. 2019.
- CHATTRANUKULCHAI, P. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a clinical consensus statement from the Thai Hypertension Society. *Hypertension Research*, v. 47, n. 9, p. 2447–2455, 16 jul. 2024.
- DOUMAS, M. et al. Recent advances in understanding and managing resistant/refractory hypertension. *F1000Research*, v. 9, p. 169, 9 mar. 2020.
- FLACK, J. M.; BUHNERKEMPE, M. G.; MOORE, K. T. Resistant hypertension: disease burden and emerging treatment options. *Current Hypertension Reports*, v. 26, 16 fev. 2024.
- NARDOIANNI, G. et al. Systematic review article: new drug strategies for treating resistant hypertension—the importance of a mechanistic, personalized approach. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 14 abr. 2024.
- MORANO, J.; KHOLOKI, S. Approaches and challenges in managing treatment-resistant hypertension: a case report. *Cureus*, 11 dez. 2024.
- PAULA, A. et al. Efeitos da terapia com anti-TNF alfa na pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente: um estudo piloto randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 443–451, 1 mar. 2021.