

EFEITO DO AVENTAL BRANCO EM HIPERTENSOS RESISTENTES: COMPARAÇÃO DAS MEDIDAS AUTOMÁTICA, DE CONSULTÓRIO E MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL (MAPA)

WHITE-COAT EFFECT IN RESISTANCE HYPERTENSION: COMPARISON OF AUTOMATIC, OFFICE, AND 24-AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING (ABPM) MEASUREMENTS

Isabela Pavan Alves¹ , Maria Teresa Nogueira Bombig¹ , Rui Manuel Santos Póvoa¹ , Bráulio Luna Filho¹ , Yoná Afonso Francisco¹ , Weverton Ferreira Leite¹ , Paula Santiago Teixeira¹ , Jorge Marcelo Napoleon Medina Cabellos¹ , Henrique Tria Bianco² , Maria Cristina Oliveira Izar² , Francisco Antônio Helfenstein Fonseca² 

RESUMO

A hipertensão arterial resistente (HR) está associada a maior risco cardiovascular e a uma maior prevalência do efeito do avental branco (EAB). Objetivo: Confirmar e quantificar o EAB em pacientes com HR, utilizando a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e comparando-a com as medições de pressão arterial (PA) em consultório e automáticas desacompanhadas. Método: Estudo transversal em pacientes ambulatoriais com HR. Foram aferidas medidas da PA em três modalidades: consultório, medidas automáticas desacompanhadas e MAPA, com intervalo inferior a duas semanas entre as medições. O EAB foi identificado pela diferença nas médias da pressão sistólica (PAS) e diastólica (PAD) durante a vigília na MAPA e nas aferições de consultório e desacompanhada, considerando significativas diferenças de ≥ 20 mmHg para PAS e ≥ 10 mmHg para PAD. Resultados: Foram analisados 50 pacientes, média de idade de 61 anos, sendo 32 (68%) mulheres. Havia uma ou mais comorbidades em 41 indivíduos (82%) e 38 (76%) pacientes usavam quatro ou mais anti-hipertensivos. A média das medidas de PA desacompanhadas representou um valor inferior ao obtido pelas medidas de consultório e superior às da MAPA. As medidas de consultório apresentaram 29 (58%) pacientes com EAB significativo. Já as medidas automáticas desacompanhadas apresentaram 9 (18%). Realizada análise de Bland-Altman que demonstrou melhor correlação de forma significativa entre os valores da MAPA e da medida desacompanhada em comparação com a MAPA e a medida de consultório. Conclusões: A aferição automática desacompanhada aumentou a detecção do EAB em 40% dos pacientes em comparação às medidas de consultório, destacando sua utilidade para a identificação do EAB em pacientes ambulatoriais.

Descritores: Hipertensão Arterial Sistêmica; Hipertensão do Jaleco Branco; Determinação da Pressão Arterial; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.

ABSTRACT

Background: Resistant hypertension (RH) is associated with a higher cardiovascular risk and an increased prevalence of white coat effect (WCE). *Objective:* To confirm and quantify the WCE in patients with RH using ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and comparing it with office and unattended automatic blood pressure measurements. *Method:* A cross-sectional study with outpatient RH patients. Blood pressure measurements were taken in three modalities: office, unattended automatic measurements, and ABPM, with an interval of less than two weeks between measurements. WCE was identified by the difference in the mean systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) during wakefulness in ABPM and in the office and unattended measurements, considering a significant difference of ≥ 20 mmHg for SBP and ≥ 10 mmHg for DBP. *Results:* Fifty patients were analyzed, with a mean age of 61 years, of whom 32 (68%) were women. Forty-one patients (82%) had one or more comorbidities, and 38 (76%) were on four or more antihypertensive medications. The average unattended blood pressure measurements were

1. Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Disciplina de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Setor de Lipídes, Aterosclerose e Biologia Vascular da Disciplina de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Isabela Pavan Alves. Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo. R. Botucatu, 720. Vila Clementino. São Paulo, SP, Brasil. CEP: 04023-062. alves.isabela20@unifesp.br.

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20253202149-53>

lower than those obtained in the office and higher than those from ABPM. Office measurements revealed 29 (58%) patients with significant WCE, whereas unattended automatic measurements showed 9 (18%) patients with significant WCE. Bland-Altman analysis showed a significantly better correlation between ABPM and unattended measurements compared to ABPM and office measurements. Conclusions: Unattended automatic measurements increased the detection of WCE by 40% compared to office measurements, highlighting their utility in identifying WCE in outpatient patients.

Keywords: Hypertension; Blood Pressure Determination; Ambulatory.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma das condições médicas mais prevalentes e considerada um dos mais importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares. A hipertensão não controlada contribui para um risco elevado de acidente vascular cerebral (AVC), infarto do miocárdio (IM), insuficiência cardíaca (IC) e insuficiência renal (IR).¹ Apesar da disponibilidade de vários medicamentos para redução da pressão arterial (PA), muitos pacientes não obtêm o controle da pressão.²

O termo hipertensão resistente (HR) é geralmente utilizado para identificar pacientes com dificuldade para atingirem as metas pressóricas recomendadas.³ Esta condição é relatada em 10% a 20% dos pacientes hipertensos.⁴ A HR não é uma doença em si, mas pacientes com HR têm pior prognóstico quando comparados àqueles tratados que alcançaram controle da PA: o risco de IM, AVC, doença renal em estágio terminal e morte podem ser duas a seis vezes maiores.³ Ressalte-se que causas secundárias de hipertensão também são mais prováveis na presença de HR.⁵

A HR é definida como a PA de consultório que permanece com valores maiores ou iguais a 140/90 mmHg em uso de três ou mais classes de fármacos anti-hipertensivos, em doses máximas preconizadas ou toleradas, sendo um deles diurético tiazídico. Quando o paciente necessita de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos para alcançar o controle da PA também é considerado hipertenso resistente.⁶ O esquema terapêutico preferencial inclui um bloqueador do sistema renina-angiotensina (inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina), um bloqueador dos canais de cálcio de ação prolongada, em doses máximas preconizadas e toleradas, e um diurético tiazídico de longa ação.⁷

Excluir a possibilidade de pseudo-resistência é um pré-requisito essencial. Nesse sentido, deve-se afastar a suspeita de má aderência ao tratamento anti-hipertensivo durante a consulta do paciente.⁸ Entre os fatores contribuintes para a pseudo-resistência incluem-se, além da má adesão ao tratamento, o fenômeno do avental branco, aferições inadequadas, calcificação acentuada da artéria braquial, inércia do médico por doses e/ou combinações inadequadas de medicamentos anti-hipertensivos e a síndrome de Munchausen (raro).⁵

A avaliação objetiva de alguns aspectos da adesão (detecção de medicamentos prescritos em amostras de sangue ou urina) pode ser considerada se os recursos permitirem. Não se deve subestimar as causas relacionadas ao estilo de vida e hábitos sociais como: excesso de peso/obesidade, inatividade física, consumo de sódio na dieta, consumo de álcool, drogas ou substâncias que aumentam a PA e, não menos importante, a hipertensão secundária não detectada.⁵

A investigação de pacientes com presumível HR é complexa e, muitas vezes, requer tecnologias que não estão disponíveis.^{3,8} Dessa forma, recomenda-se que esses pacientes sejam encaminhados para centros especializados.⁵

Os hipertensos resistentes representam cerca de 12% dos indivíduos com HA da população brasileira.⁹ Diagnosticá-los e tratá-los é especialmente desafiador, mas compensador por representar uma população com alta prevalência de comorbidades e risco cardiovascular elevado.³

A HR é uma indicação bem definida para a realização da medida da PA fora do consultório.¹⁰ A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) ou a Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) são mandatórias no diagnóstico e no acompanhamento da HR^{11,12} e, também, na hipertensão refratária devido à grande magnitude do efeito do avental branco (EAB) encontrada nessas condições clínicas.^{7,10}

A aferição da PA é um procedimento realizado rotineiramente na prática médica e essencial no diagnóstico e controle da HA. Porém, os métodos utilizados para tal podem apresentar disparidades, dependendo não apenas da realização adequada,¹³ mas de outras variáveis do próprio paciente como acontece no EAB.

No manejo da HR, o EAB é um fator diagnóstico desafiador. Este ocorre quando a PA medida em consultório é significativamente maior do que a registrada em ambientes não-clínicos devido à presença de profissionais de saúde. Esse fenômeno pode levar a diagnóstico incorreto de hipertensão ou ajuste terapêutico inadequado, aumentando o risco de sub ou super-tratamento.¹⁴

Os métodos mais utilizados para avaliar o EAB são a MAPA e a MRPA.¹⁴ No entanto, esses métodos são de difícil acesso para os pacientes dos sistemas públicos de saúde. Além de enfrentarem longas filas para realização dos exames, necessitam comparecer repetidamente aos ambulatórios, sobrecarregando as estruturas clínico-hospitalares.

Este estudo avaliou em pacientes com HR, o comportamento das medidas da PA durante a consulta médica com aquelas realizadas automaticamente fora do consultório e sem a presença de profissional de saúde (desacompanhadas). A hipótese foi que a medida automática na ausência de observador pode identificar com maior acurácia o EAB.

MÉTODOS

Estudo transversal em pacientes ambulatoriais do Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Disciplina de Cardiologia da EPM/UNIFESP, de ambos os sexos, idade superior a 18 anos com diagnóstico clínico de HR confirmada pela MAPA em que foram excluídas causas secundárias de HA.

Esclarecimentos sobre o estudo foram fornecidos aos pacientes na assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e os dados de idade, gênero, comorbidades associadas e medicações em uso foram coletados do prontuário médico dos pacientes.

Os critérios clínicos e pressóricos para HR e EAB foram, respectivamente: PA de consultório que permanecia com valores maiores ou iguais a 140/90 mmHg em uso de três ou mais classes de fármacos anti-hipertensivos incluindo um diurético ou o uso quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos para atingir o controle da PA.⁶ O EAB foi identificado pela diferença das médias da PA sistólica (PAS) e PA diastólica (PAD) da vigília pela MAPA e a média das aferições realizadas no consultório e desacompanhada. O EAB foi considerado significativo quando maior ou igual a 20 mmHg para a PAS e/ou 10 mmHg para a PAD.^{15,16}

O aparelho de MAPA utilizado foi o Dyna-MAPA NG da CARDIOS, validado e regularizado. As instruções sobre o funcionamento do aparelho, aferições, preenchimento dos diários durante a realização foram fornecidas aos participantes do estudo.

As aferições da PA foram realizadas por dois métodos: medidas da PA de consultório durante a consulta médica e medida da PA automática desacompanhada (sem a presença de profissional da saúde).

As aferições da PA de consultório foram realizadas durante consulta médica pelo médico atendente, seguindo as normas preconizadas pelas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial de 2020.⁶ com aparelho de pressão de braço HEM-7122 da marca OMRON. A medida foi realizada com o paciente sentado e foram consideradas duas medidas para cálculo da média.⁶

Para a realização das medidas da PA automáticas desacompanhadas foi utilizado o aparelho de medida de pressão de braço automático HEM-7349T da marca OMRON. Cada paciente foi encaminhado a uma sala tranquila no ambulatório e instruído sobre a funcionalidade do aparelho. Foi orientado a permanecer sozinho em silêncio na sala por cinco minutos com o aparelho instalado e devidamente programado para realizar três aferições com intervalos de um minuto entre elas. Os registros dos valores obtidos eram enviados via Bluetooth pelo aplicativo da OMRON para o celular de uma das pesquisadoras.

Os dados coletados foram processados e analisados para a quantificação do EAB, comparação dos valores obtidos e demais análises estatísticas.

Análise estatística

Os resultados foram expressos em médias e desvio-padrão e aplicados testes paramétricos para análise dos resultados. Para a verificação de significância estatística foi utilizado o teste t e foram considerados intervalos de confiança de 95,0% e $p < 0,05$. A análise de concordância dos diferentes métodos de medidas da PA para avaliar o EAB foi realizada pelo teste de Bland-Altman.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 50 pacientes consecutivos: 34 (68%) mulheres e 16 (32%) homens, com idade entre 30 e 81 anos (média $61,3 \pm 12,2$ anos). Dentre os participantes, 41 (82%) apresentavam pelo menos uma das seguintes condições

clínicas associadas: obesidade (64%), diabetes *mellitus* (52%), dislipidemia (62%) e outras tais como osteoartrite, depressão, insuficiência periférica venosa (50%). (Tabela 1)

Todos os participantes do estudo faziam uso de diurético tiazídico e inibidor do sistema renina angiotensina (IECA ou BRA) e 46 (92%) usavam antagonistas dos canais de cálcio. Betabloqueadores, espironolactona e furosemida representaram respectivamente 26 (52%), 23 (46%) e 9 (18%) das prescrições.

No Figura 1, estão os valores médios de PAS e PAD obtidos em cada método de medida de PA avaliado.

Ao analisarmos a relação entre o número de medicações e o valor obtido pela MAPA, obtivemos os seguintes grupos de pacientes hipertensos: 19 (38%) hipertensos resistentes (PA igual ou acima de 140/90 mmHg), 30 (60%) hipertensos resistentes controlados (PA abaixo de 140/90 mmHg) e 1 (2%) hipertensos refratários (PA igual ou acima de 140/90 mmHg em uso de cinco ou mais classes de anti-hipertensivos).

O EAB esteve presente em 29 (58%) dos pacientes que realizaram medidas da PA no consultório. A diferença média da PAS e PAD entre as medidas de consultórios e MAPA nos pacientes com o EAB foi de $28,5 \pm 8,2$ mmHg e $14,1 \pm 4,3$ mmHg, respectivamente.

Nos participantes em que foram realizadas medidas de PA automáticas desacompanhadas, o EAB esteve presente em apenas 9 (18%) pacientes. A diferença média da PAS e PAD

Tabela 1. Características clínicas basais dos participantes.

Características	N	% Em relação ao total de pacientes
Obesidade	32	64%
Grau I (IMC 30-34,9 kg/m ²)	27	54%
Grau II (IMC 35-39,9 kg/m ²)	5	10%
Grau III (IMC maior ou igual a 40 kg/m ²)	0	-
*Sobrepeso (IMC 24,9-29,9 kg/m ²)	6	12%
Diabetes	26	52%
Dislipidemia	31	62%
Outros (Osteoartrite, Depressão, Insuficiência Venosa Periférica, etc.)	25	50%

Fonte 'IMC': Anjos LA. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. Rev Saúde Pública [Internet]. 1992;26(6):431-6. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101992000600009>

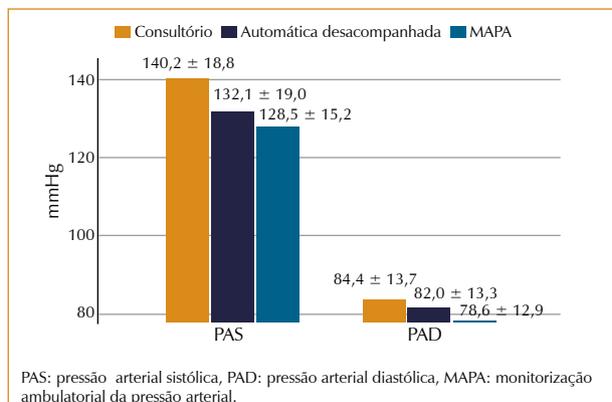


Figura 1. Valores médios de PAS e PAD medidas no consultório, automáticas desacompanhadas e à MAPA.

entre as medidas automáticas desacompanhadas da PA e as da MAPA nos pacientes com o EAB foi de $24 \pm 2,44$ mmHg e $14,4 \pm 4,3$ mmHg, respectivamente. (Tabela 2)

No sexo feminino, o EAB esteve presente em 24 (70%) pacientes quando foram comparados os valores de PA aferidos no consultório e aferidos pela MAPA e presente em 7 (20%) pacientes quando foram comparados os valores de PA aferidos desacompanhados e aferidos pela MAPA. Já no sexo masculino, o EAB esteve presente em 5 (31,2%) pacientes quando foram comparados os valores de PA aferidos no consultório versus aferidos pela MAPA e presente em 2 (12,5%) pacientes quando foram comparados os valores de PA aferidos de modo desacompanhados versus aferidos pela MAPA.

Para a análise de concordância entre os métodos de medida de PA foi realizado o Teste de Bland-Altman.

As análises da correlação entre todos os valores de PA pelo teste de Bland-Altman, nos métodos de medida da PA desacompanhada e no consultório estão apresentados nas Figuras 2 e 3.

No Figura 2, vemos a representação da distribuição das diferenças nas aferições de PA pela MAPA e pela medida desacompanhada. Já na Figura 3, vemos a representação da distribuição das diferenças nas aferições de PA pela MAPA e pela medida de consultório. É possível observar que os valores de PA média obtidos pela MAPA chegaram a diferenças superiores a 30 mmHg em relação aos obtidos pela medida de consultório. Por outro lado, essa diferença na medida desacompanhada não chegou a 20 mmHg. Além disso, a margem de diferença na concordância dos valores da MAPA com a medida desacompanhada e com a medida de consultório foi de, respectivamente, 35 mmHg e 50 mmHg.

Tabela 2. Valores de médias da PAS e PAD expressas em mmHg conforme o sexo feminino ou masculino em cada modalidade de medida da PA.

	Sexo feminino	Sexo masculino	P
PAS consultório	144,5 ± 16,4	131,6 ± 19,1	<0,05
PAS desacompanhada	133 ± 19,7	130,3 ± 18,4	<0,05
PAS MAPA	129,8 ± 16,9	125,5 ± 11,2	<0,05
PAD consultório	86,3 ± 15,2	80,4 ± 9,7	<0,05
PAD desacompanhada	83,2 ± 13,4	79,5 ± 13,7	<0,05
PAD MAPA	78,5 ± 14,3	78,6 ± 10,2	<0,05

PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial.

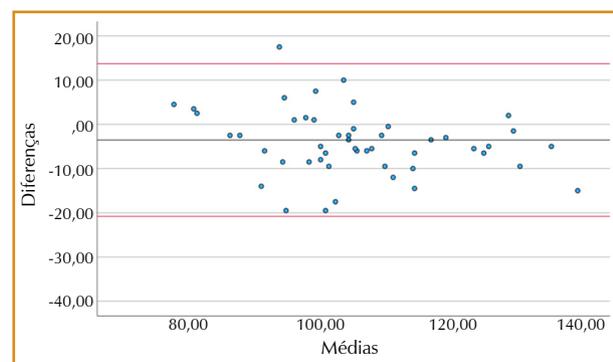


Figura 2. Análise de Bland-Altman obtida pela comparação das aferições de PA pela MAPA e pela medida desacompanhada.

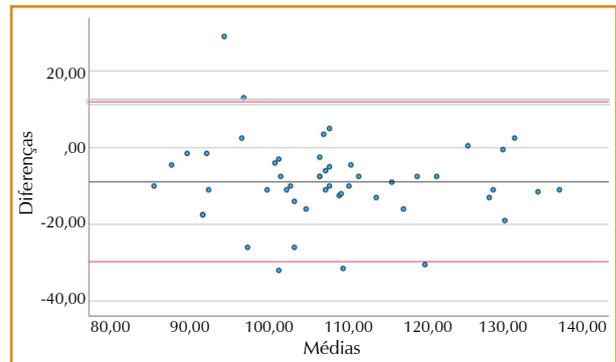


Figura 3. Análise de Bland-Altman obtida pela comparação das aferições de PA pela MAPA e pela medida de consultório.

DISCUSSÃO

A HR deve ser gerenciada em centros especializados com experiência e recursos para excluir hipertensão pseudo-resistente e causas secundárias de hipertensão.⁵

O EAB pode levar a diagnósticos incorretos ou ajustes terapêuticos inadequados.¹⁴ Sendo assim, o método proposto no presente estudo pode fornecer uma solução eficaz para diferenciar entre HR verdadeira e pseudo-resistência causada pelo EAB. Isso é crucial para evitar intervenções desnecessárias e focar em terapias realmente eficazes. A adoção desse método na prática clínica pode representar um avanço significativo na personalização do tratamento hipertensivo, garantindo que os pacientes recebam o cuidado mais adequado baseado em medições precisas e consistentes da PA.

O EAB pela MAPA tem sido considerado significativo quando, empiricamente, é maior ou igual a 20 mmHg para a PA sistólica e/ou 10 mmHg para a PA diastólica.^{15,16}

Estudo randomizado que comparou metas de controle pressórico (estudo SPRINT) utilizou protocolo de aferições da PA automáticas sem a presença do profissional da saúde. O ajuste nas doses dos anti-hipertensivos baseou-se na média de três medições da PA em visita ao consultório. Essas medidas foram feitas com a utilização de um sistema de medição automatizado (Modelo 907, Omron Healthcare).¹⁷

Neste contexto, nosso estudo avaliou um método de medida de PA automática e desacompanhada. Este método além de minimizar o EAB ofereceu uma alternativa mais acessível e menos onerosa à MAPA e à MRPA. A validação deste novo método pode ter implicações importantes para o diagnóstico de HR e outros tipos de hipertensão, especialmente, em ambientes de atenção primária. Ao oferecer uma solução eficaz e de baixo custo, este estudo contribuiu para melhorar a prática clínica e reduzir complicações associadas ao manejo inadequado da hipertensão.

Estudos anteriores, como o de Marui et al.,¹¹ mostraram que a MRPA pode ser uma alternativa viável à MAPA na confirmação diagnóstica da HR, devido ao seu menor custo e maior conforto para o paciente. No entanto, o presente estudo contribuiu, nesse contexto, ao propor um método que não apenas reduz o achado falso-positivo de EAB, mas melhora a precisão diagnóstica e o manejo clínico. Além disso, não apresenta as limitações associadas à MRPA como as dificuldades técnicas de execução das medidas pelo paciente.

Este estudo mostrou que a obesidade foi a condição clínica mais prevalente, acometendo em 32 (64%) dos participantes do estudo.

O grupo que apresentou maior prevalência de hipertensos resistentes foi aquele com HR controlada que representou 30 (60%) da nossa casuística.

As classes de anti-hipertensivos mais utilizadas nos hipertensos resistentes em seguimento foram os diuréticos tiazídicos e IECA ou BRA, tendo sido encontrados em 100% das prescrições.

Ressaltamos que a média das aferições da PA automáticas e desacompanhadas representou um valor inferior ao obtido nas medidas de consultório e superior às obtidas pela MAPA, mostrando um menor EAB. Neste sentido, a medida da PA automática desacompanhada minimizou a presença do EAB em 20 (40%) dos pacientes quando comparada à medida de consultório.

A medida da PA automática desacompanhada demonstrou melhor correlação com os valores de PA obtidos pela MAPA ao se observar a análise de Bland-Altman.

Ao se comparar o sexo feminino com o masculino, as mulheres tiveram valores superiores de média de PAS e PAD nas três modalidades de medida (consultório, MAPA e desacompanhada/sem profissional de saúde). Além disso, apresentaram prevalência de EAB de consultório muito superior ao sexo masculino. Por conseguinte, representou o grupo que

mais se beneficiou da medida automática desacompanhada com queda expressiva na prevalência de EAB.

Este estudo, na nossa opinião, oferece uma contribuição significativa no campo da HR ao propor que a medida automática da PA desacompanhada minimize o diagnóstico falso-positivo de EAB, uma complicação frequentemente encontrada no manuseio dos pacientes hipertensos.

CONCLUSÕES

A medida da PA automática desacompanhada de profissional de saúde minimizou a presença do EAB em 40% dos pacientes quando comparada às medidas de consultório. Este estudo descortina que esse tipo de abordagem pode se tornar um procedimento de rotina nas avaliações dos pacientes hipertensos, propiciando melhor acompanhamento clínico e terapêutico.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPQ, pelo incentivo financeiro à pesquisa (Bolsa PIBIC - CNPQ 2023/2024); aos pacientes, pela disponibilidade em participarem do projeto, fornecendo seus dados de prontuário e possibilitando a realização das medidas necessárias; e à Escola Paulista de Medicina (EPM) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), por proporcionar um ambiente propício ao desenvolvimento da ciência dentro da Universidade.

REFERÊNCIAS

- Daugherty SL, David Powers J, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and Prognosis of Resistant Hypertension in Hypertensive Patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635-42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068064>.
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018912>.
- Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb Cheryl R, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-90. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000084>.
- Carey RM, Sakhuja S, Calhoun DA, Whelton PK, Muntner P. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States. *Hypertension*. 2019;73:424-31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12191>.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.
- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658.
- Yugar-Toledo JC, Moreno H Jr, Gus M, Rosito GBA, Scala LCN, Muxfeldt ES, et al. Brazilian Position Statement on Resistant Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(3):576-96. doi: 10.36660/abc.20200198.
- Lane D, Lawson A, Burns A, Azizi M, Burnier M, Jones DJL, et al. Nonadherence in hypertension: how to develop and implement chemical adherence testing. *Hypertension*. 2022;79(1):12-23. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17596>.
- Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al. Spironolactona versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension*. 2018;71(4):681-90.
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension Practice Guidelines for Office and Out-Of-Office Blood Pressure Measurement. *J Hypertens*. 2021;39(7):1293-302. doi: 10.1097/HJH.0000000000002843.
- Marui FRRH, Bombig MTN, Francisco Y, Thalenberg JM, Fonseca FAH, de Souza D, et al. Avaliação da hipertensão arterial resistente pela monitorização residencial da pressão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(4):536-40. doi:10.1590/s0066-782x2010005000120.
- Muxfeldt ES, Barros CS, Viegas BB, Carlos FO, Salles GF. Is Home Blood Pressure Monitoring Useful in the Management of Patients with Resistant Hypertension? *Am J Hypertens*. 2015;28(2):190-9. doi: 10.1093/ajh/hpu145.
- Pioli MR, Ritter AM, de Faria AP, Modolo R. White coat syndrome and its variations: differences and clinical impact. *Integr Blood Press Control*. 2018;11:73-79. doi: 10.2147/IBPC.S152761.
- Nobre F, Mion Jr D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT et al. 6a Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4a Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(5 supl 1):1-29.
- Feitosa ADM, Mota-Gomes MA, Barroso WS, Miranda RD, Barbosa ECD, Pedrosa RP, et al. Relationship between Office Isolated Systolic or Diastolic Hypertension and White-Coat Hypertension Across the Age Spectrum: A Home Blood Pressure Study. *J Hypertens*. 2020;38(4):663-70. doi: 10.1097/HJH.0000000000002320.
- Feitosa ADM, Amodeo C, Mion Júnior D, Nobre F, Mota-Gomes MA, Veiga Jardim PC, et al. Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório – 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(4):e20240113. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240113>.
- SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16. doi:10.1056/nejmoa1511939.