

PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL REFRATÁRIA E RESISTENTE: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

PREVALENCE OF REFRACTORY AND RESISTANT HYPERTENSION: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

PREVALENCIA DE LA HIPERTENSIÓN REFRACTARIA Y RESISTENTE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Jéssica Filipa Alegria Amaral¹

Lara Pires Saraiva²

Maria Beatriz Amaral Cabral³

Marta Figueiredo Almeida⁴

Mauro Mota⁵

¹Escola Superior de Saúde de Viseu, Instituto Politécnico de Viseu, Portugal (jessicafamaral15@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-6140-1304>

²Escola Superior de Saúde de Viseu, Instituto Politécnico de Viseu, Portugal (lara.psaraiva@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0001-6694-1335>

³Escola Superior de Saúde de Viseu, Instituto Politécnico de Viseu, Portugal (bia.cabral03@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-3581-2159>

⁴Escola Superior de Saúde de Viseu, Instituto Politécnico de Viseu, Portugal (mortalmeida2003@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-1542-3946>

⁵Instituto Politécnico de Viseu, Escola Superior de Saúde, Health Sciences Research Unit: Nursing, Nursing School

of Coimbra, Portugal (maurolopesmota@gmail.com) | <https://orcid.org/0000-0001-8188-6533>

Corresponding Author

Jéssica Filipa Alegria Amaral

jessicafamaral15@gmail.com

EN 229, Nº12, R/chão esquerdo

3505-572 Britamontes-Mundão, Viseu, Portugal

RECEIVED: 24th January, 2025

ACCEPTED: 28th August, 2025

PUBLISHED: 5th September, 2025

2025



RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial (HTA) é uma condição de saúde global que causa aproximadamente 10,8 milhões de mortes anuais, sendo um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e acidentes vasculares cerebrais. A HTA é caracterizada pela elevação constante da pressão arterial, definida pela pressão sistólica (PAS) e diastólica (PAD). A hipertensão arterial refratária é uma forma severa de HTA, onde a pressão arterial permanece descontrolada apesar do uso de cinco ou mais medicamentos anti-hipertensores de diferentes classes. A HTA resistente (HARb), por sua vez, refere-se à pressão não controlada mesmo com a administração de três ou mais fármacos. Um número significativo dos casos considerados resistentes são, na verdade, pseudo-resistentes, resultante de medições inadequadas da pressão arterial ou problemas de adesão ao tratamento.

Objetivo: O objetivo desta revisão sistemática é avaliar as prevalências das diferentes tipologias de HTA.

Métodos: Será realizada uma revisão sistemática da literatura de acordo com a metodologia JBI methodology for systematic reviews of prevalence and incidence. A revisão considerará estudos que incluem indivíduos em idade adulta, com o diagnóstico de HTA resistente ou refratária. Serão incluídos estudos em inglês, espanhol e português. Não serão aplicadas restrições de tempo quanto à data de publicação. A seleção dos estudos será realizada por dois revisores independentes, utilizando um terceiro revisor em caso de discordância. Os resultados da pesquisa, seleção de estudos e processo de inclusão serão apresentados num fluxograma PRISMA. Os dados relativos à prevalência serão avaliados utilizando a ferramenta de avaliação crítica JBI SUMARI para estudos de prevalência. A extração dos dados, análise de evidências e resultados sobre a extensão e tipo de evidências serão apresentados numa tabela.

Palavras-chave: hipertensão arterial; hipertensão arterial resistente; hipertensão arterial refratária; prevalência

ABSTRACT

Introduction: Hypertension (HTN) is a global health condition that causes approximately 10.8 million deaths annually, and is one of the main risk factors for cardiovascular disease and stroke. HTN is characterized by a constant rise in blood pressure, defined by systolic pressure (SBP) and diastolic pressure (DBP). Refractory arterial hypertension (RAH) is a severe form of HTN, where blood pressure remains uncontrolled despite the use of five or more antihypertensive drugs from different classes. Resistant HTN (RAHb), on the other hand, refers to uncontrolled blood pressure even with the administration of three or more drugs. A significant proportion of cases considered resistant are actually pseudo-resistant, resulting from inadequate blood pressure measurements or problems with adherence to treatment.

Objective: The aim of this systematic review is to assess the prevalence of the different types of hypertension.

Methods: A systematic review of the literature will be carried out according to the JBI methodology for systematic reviews of prevalence and incidence. The review will consider studies that include adult individuals diagnosed with resistant or refractory HTN. Studies in English, Spanish and Portuguese will be included. There will be no time restrictions on the date of publication. The selection of studies will be carried out by two independent reviewers, using a third reviewer in case of disagreement. The results of the search, study selection and inclusion process will be presented in a PRISMA flowchart. Prevalence data will be assessed using the JBI SUMARI critical appraisal tool for prevalence studies. Data extraction, evidence analysis and results on the extent and type of evidence will be presented in a table.

Keywords: hypertension; resistant hypertension; refractory hypertension; prevalence

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud mundial que causa aproximadamente 10,8 millones de muertes al año y es uno de los principales factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares. La hipertensión se caracteriza por un aumento constante de la presión arterial, definida por la presión sistólica (PAS) y la presión diastólica (PAD). La HTA refractaria (HRA) es una forma grave de hipertensión, en la que la presión arterial sigue sin controlarse a pesar del uso de cinco o más fármacos antihipertensivos de diferentes clases. La hipertensión arterial resistente (HAR), por su parte, se refiere a la presión arterial no controlada incluso con la administración de tres o más fármacos. Una proporción significativa de los casos considerados resistentes son en realidad pseudoresistentes, como resultado de medidas inadecuadas de la presión arterial o problemas de adherencia al tratamiento.

Objetivos: El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la prevalencia de los diferentes tipos de hipertensión.

Métodos: Se realizará una revisión sistemática de la literatura según la metodología del JBI para revisiones sistemáticas de prevalencia e incidencia. La revisión considerará estudios que incluyan individuos adultos diagnosticados con HTA resistente o refractaria. Se incluirán estudios en inglés, español y portugués. No habrá restricciones temporales en cuanto a la fecha de publicación. La selección de los estudios será realizada por dos revisores independientes, recurriendo a un tercer revisor en caso de desacuerdo. Los resultados del proceso de búsqueda, selección de estudios e inclusión se presentarán en un diagrama de flujo PRISMA. Los datos de prevalencia se evaluarán utilizando la herramienta de evaluación crítica JBI SUMARI para estudios de prevalencia. La extracción de datos, el análisis de la evidencia y los resultados sobre el alcance y el tipo de evidencia se presentarán en una tabla.

Palabras Clave: hipertensión; hipertensión resistente; hipertensión refractaria; prevalencia

Introdução

A hipertensão arterial (HTA) é a causa de cerca de 10,8 milhões de mortes por ano (Roth et al., 2020), sendo o principal fator de risco modificável do mundo no que diz respeito a doenças cardiovasculares, acidentes vasculares cerebrais, incapacidade e morte (Carey et al., 2018a). A HTA é definida pela constante e elevada pressão arterial (PA) nas artérias. A PA é representada pela relação entre a PA sistólica (PAS)- pressão que o sangue exerce sobre as paredes das artérias quando o coração contraí- e a PA diastólica (PAD)- a pressão que o sangue exerce nas paredes das artérias quando o coração relaxa (Oparil et al., 2018).

A hipertensão arterial refratária (HARa) é uma complicação da HTA consequente da não eficácia farmacológica (Calhoun et al., 2014). Esta é caracterizada pela PA não controlada, apesar do uso de cinco ou mais fármacos anti-hipertensos de classes diferentes, incluindo um diurético de ação prolongada e um antagonista dos recetores da aldosterona (Acelajado et al., 2019).

A hipertensão arterial resistente (HARB) consiste na incapacidade de controlo da PA apesar da administração de três ou mais fármacos de diferentes classes. Para o tratamento desta condição clínica, é geralmente utilizado um bloqueador dos canais de cálcio de ação prolongada (BCC), um bloqueador do sistema renina angiotensina (inibidor da enzima conversora da angiotensina [IECAs] ou bloqueador dos recetores da angiotensina [BRA]) e um diurético (Carey et al., 2018b). Uma grande parte dos casos não retratam verdadeiramente casos de HARB, mas sim, pseudo-resistente. Esta, por sua vez, resulta de uma metodologia inadequada da determinação da PA, dosagens ou combinações inadequadas de agentes farmacológicos. O “efeito bata branca” refere-se à situação não tratada em que a PA está elevada no consultório, mas é normal quando medida através da monitorização ambulatória, monitorização domiciliária ou de ambas. (Filippone et al., 2024). O “efeito de bata branca” resulta do diagnóstico de HTA apenas em contexto de consulta (McEvoy et al., 2024). A prevalência deste efeito nas pessoas diagnosticadas com HARa, é de aproximadamente 26,7% (Armario et al., 2017).

Assim, o objetivo desta revisão sistemática é avaliar as prevalências da HARa e da HARB, em pessoas com idade igual ou superior a 18 anos. Foi efetuada uma pesquisa preliminar na JBI Evidence Synthesis, na Cochrane Library, na MEDLINE (PubMed) e na PROSPERO e não foi identificada nenhuma revisão sistemática existente ou protocolo registado com o mesmo objetivo.

1. Enquadramento Teórico

A HTA é um grave problema epidemiológico e, atualmente, o número de pessoas portadoras de HTA ultrapassa os 1,4 mil milhões de indivíduos (Mills et al., 2016). A HTA é um dos fatores de risco modificáveis mais importantes para o desenvolvimento de patologias cardiovasculares, sendo um dos fatores que mais contribuem para a morbilidade e mortalidade das pessoas a nível mundial. Uma análise sistemática elaborada para o Global Burden of Disease Study em 2017, revelou que a PAS elevada foi o principal fator de risco associado à mortalidade de cerca de 10,4 milhões de indivíduos (Forouzanfar et al., 2017). Alguns estudos mostram que a prevalência de HARB em doentes hipertensos tratados varia entre 10 e 15%. Numa análise transversal com mais de 470 000 indivíduos, 60 327 apresentaram HARB, o que representou 12,8% de todos os indivíduos hipertensos e 15,3% dos que tomavam medicamentos anti hipertensos. Estudos que se debruçaram sobre a distinção da HARa e HARB foram realizados segundo uma análise retrospectiva, de doentes diagnosticados e em tratamento para HARB, com um seguimento adequado (mínimo de 3 consultas): do total da amostra, 29 doentes (cerca de 10%) não conseguiram controlar a PA apesar da terapêutica anti-hipertensora máxima de 6 classes diferentes de agentes anti hipertensos, incluindo a clortalidona e a espironolactona (Siddiqui et al., 2016).

Segundo um estudo realizado em Espanha, numa base de dados do Registo de Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial, contendo 70 997 doentes hipertensos tratados, iniciado no ano de 2004, foi apurado que a prevalência da HARa era relativamente baixa, cerca de 1,4% do total de indivíduos hipertensos tratados, sendo que para os doentes portadores de HARB identificaram-se cerca de 7,9%. Averiguou-se ainda, que o risco cardiovascular está aumentado no grupo de indivíduos portadores de HARa em relação aos portadores de HARB (Armario et al., 2017).



As atuais sínteses de evidências têm, até agora, considerado apenas amostras limitadas quanto ao número real de pessoas diagnosticas com HAR. Isto pode sugerir que a prevalência de distúrbios tensionais pode ser ainda maior. A realização de uma revisão sistemática da literatura permitirá conhecer qual a prevalência das diferentes tipologias de HAR e com isso fazer-se um diagnóstico mais claro desta importante problemática de saúde.

Com o presente estudo pretende-se responder à seguinte questão de investigação:

- Qual a prevalência da Hipertensão Arterial Resistente e Refratária nos adultos, com idade igual ou superior a 18 anos, diagnosticados com HTA?

2. Métodos

Esta revisão realizar-se-á de acordo com a metodologia JBI methodology for systematic reviews of prevalence and incidence (Aromataris & Munn, 2020). O protocolo será registado no PROSPERO.

2.1 Critérios de Inclusão

2.1.1 Participantes

Adultos, com idade igual ou superior a 18 anos, sem restrições no género e etnia, portadores de HTA resistente e refratária.

2.1.2 Condição

Esta revisão sistemática da literatura vai considerar estudos que documentem a prevalência da Hipertensão Arterial Refratária, caracterizada pela pressão arterial não controlada, apesar do uso de cinco ou mais fármacos anti hipertensores de classes diferentes, incluindo um diurético de ação prolongada e um antagonista dos recetores da aldosterona (Acelajado et al., 2019), e, ainda, a prevalência da Hipertensão Arterial Resistente, que consiste na incapacidade de controlo da PA apesar da administração de três ou mais fármacos de diferentes classes (Carey et al., 2018b).

2.1.3 Contexto

Serão incluídos todos os doentes portadores das patologias em estudo, independentemente do ambiente ou localização geográfica. Todos os contextos de estudo serão considerados, incluindo estudos em que os dados foram recolhidos durante a hospitalização nos serviços de saúde e/ou durante a monitorização ambulatória.

2.2 Instrumentos de recolha de dados

Com o objetivo de obter algum conhecimento sobre o tema proposto, foi realizada uma pesquisa inicial limitada na PubMed, Scopus, Embase, Scielo e RCap. A pesquisa incluirá todos os estudos publicados relevantes ao tema, não havendo restrição quanto ao idioma do artigo, porém, a revisão incluirá apenas estudos publicados, em inglês, espanhol e português. Os dados extraídos incluirão detalhes das citações e detalhes genéricos do estudo (conceção do estudo, contexto, características dos participantes, condição e método de medição e descrição dos principais resultados). Os autores extrairão os dados disponíveis sobre a patologia e as condições associadas. A prevalência da HTA resistente e refratárias serão analisadas.

3. Estratégia de Pesquisa

A estratégia de pesquisa tem como objetivo localizar estudos publicados e não publicados. Foi realizada uma pesquisa inicial nas bases de dados PubMed e Embase para identificar artigos relevantes sobre o tema de interesse. Os termos de índice utilizados para descrever estes artigos nas bases de dados foram também utilizados para desenvolver uma estratégia de pesquisa completa na PubMed (Tabela 1).

Tabela 1 – Estartégia de Pesquisa na MEDLINE (PubMed)

Search	Query	Records retrieved
#1	((“resistant hypertension”[Title/Abstract] OR “resistant arterial hypertension”[Title/Abstract] OR “refractory hypertension”[Title/Abstract]) OR “refractory hypertension”[Title/Abstract] OR “retrospective”[Title/Abstract] OR “retrospective studies”[MeSH Terms] OR “prospective”[Title/Abstract] OR “prospective studies”[MeSH Terms]) OR “etiolog*”[Title/Abstract]	5,254
#2	“Prevalence”[MeSH Terms] OR “Prevalence”[Title/Abstract] OR (“epidemiologic studies”[MeSH Terms] OR “case control studies”[MeSH Terms] OR “cohort studies”[Title/Abstract]) OR “cross sectional studies”[Title/Abstract]) OR “prospective studies”[MeSH Terms] OR “prospective”[Title/Abstract] OR “prospective studies”[MeSH Terms]) OR “etiolog*”[Title/Abstract]	4,785,581
#3	#1 AND #2	1655
	Language limits (English, Spanish and Portuguese)	1545

A estratégia de pesquisa será adaptada para as restantes bases de dados e as referências de todos os estudos incluídos para avaliação crítica serão analisadas para encontrar estudos adicionais.

As bases de dados a pesquisar são MEDLINE (PubMed), Embase (Elsevier), CINAHL (EBSCOhost), JBI Evidence Synthesis e Cochrane Library. As fontes de estudos não publicados e de literatura cinzenta a pesquisar incluem o RCAAP – Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal e Catálogo de Teses & Dissertações- CAPES.

3.1 Seleção do estudo

Após a pesquisa, todas as citações identificadas serão reunidas e carregadas no Mendeley e os duplicados serão removidos. Os estudos potencialmente relevantes serão recuperados na íntegra e os detalhes das suas citações serão importados para o JBI System for the Unified Management, Assessment and Review of Information (JBI SUMARI; JBI, Adelaide, Austrália). Os resultados da pesquisa e do processo de seleção e inclusão de estudos serão relatados na íntegra na revisão sistemática final e apresentados num diagrama de fluxo PRISMA (Page et al., 2021).

4. Avaliação da qualidade metodológica

Os dados relativos à prevalência serão avaliados utilizando a ferramenta de avaliação crítica JBI SUMARI para estudos de prevalência (Aromataris & Munn, 2020). Os resultados da avaliação crítica serão apresentados numa tabela e acompanhados de uma narrativa. Todos os estudos, independentemente da sua qualidade metodológica, serão submetidos a extração e síntese de dados.

4.1 Extração de dados

Os dados extraídos incluirão detalhes das citações e detalhes genéricos do estudo (conceção do estudo, contexto, características dos participantes, condição e método de medição e descrição dos principais resultados). Os autores extrairão os dados disponíveis sobre a patologia, os critérios de diagnóstico e as comorbilidades associadas. A prevalência da HTA resistente e refratárias serão analisadas.

4.2 Síntese dos dados

Os dados de prevalência extraídos dos estudos incluídos serão, sempre que possível, agrupados com meta-análise estatística utilizando o JBI SUMARI. Os dados serão transformados utilizando a transformação de Freeman-Tukey e subsequentemente utilizados para calcular uma proporção sumária utilizando um modelo de efeitos aleatórios. A heterogeneidade será avaliada estatisticamente utilizando o testes padrão χ^2 e I^2 . Serão efetuadas análises de sensibilidade para testar decisões tomadas relativamente ao impacto de estudos individuais estudos individuais nas estimativas globais de prevalência. Quando não for possível efetuar um agrupamento estatístico, os resultados serão apresentados em formato narrativo, para ajudar na apresentação dos dados, se for caso disso.



Considerações Finais

O conhecimento sobre a prevalência da HARa HARb permitirá perceber a real dimensão epidemiológica deste fenómeno e identificar o perfil clínico destas pessoas. Esta informação será com certeza importante para que novas estratégias sejam desenvolvidas e novos estudos sejam realizados para ajudar na prevenção e tratamento deste quadro clínico.

Conflito de Interesses

O autor MM é Editor de Secção da revista. Todos os outros autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências bibliográficas

- Armario, P., Calhoun, D. A., Oliveras, A., Blanch, P., Vinyoles, E., Banegas, J. R., Gorostidi, M., Segura, J., Ruilope, L. M., Dudenbostel, T., & de la Sierra, A. (2017). Prevalence and clinical characteristics of refractory hypertension. *Journal of the American Heart Association*, 6(12). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007365>
- Aromataris, Edoardo., & Munn, Zachary. (2020). JBI manual for evidence synthesis edited by E. Aromataris, Z. Munn. Joanna Briggs Institute.
- Calhoun, D. A., Booth, J. N., Oparil, S., Irvin, M. R., Shimbo, D., Lackland, D. T., Howard, G., Safford, M. M., & Muntner, P. (2014). Determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension*, 63(3), 451–458. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02026>
- Carey, R. M., Calhoun, D. A., Bakris, G. L., Brook, R. D., Daugherty, S. L., Dennison-Himmelfarb, C. R., Egan, B. M., Flack, J. M., Gidding, S. S., Judd, E., Lackland, D. T., Laffer, C. L., Newton-Cheh, C., Smith, S. M., Taler, S. J., Textor, S. C., Turan, T. N., & White, W. B. (2018a). Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 72(5), E53–E90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
- Carey, R. M., Calhoun, D. A., Bakris, G. L., Brook, R. D., Daugherty, S. L., Dennison-Himmelfarb, C. R., Egan, B. M., Flack, J. M., Gidding, S. S., Judd, E., Lackland, D. T., Laffer, C. L., Newton-Cheh, C., Smith, S. M., Taler, S. J., Textor, S. C., Turan, T. N., & White, W. B. (2018b). Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 72(5), E53–E90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
- Filippone, E. J., Naccarelli, G. V., & Foy, A. J. (2024). Controversies in Hypertension V: Resistant and Refractory Hypertension. In *American Journal of Medicine* (Vol. 137, Issue 1, pp. 12–22). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.09.015>
- Forouzanfar, M. H., Liu, P., Roth, G. A., Ng, M., Biryukov, S., Marczak, L., Alexander, L., Estep, K., Abate, K. H., Akinyemiju, T. F., Ali, R., Alvis-Guzman, N., Azzopardi, P., Banerjee, A., Bärnighausen, T., Basu, A., Bekele, T., Bennett, D. A., Biadgilign, S., ... Murray, C. J. L. (2017). Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990–2015. *JAMA- Journal of the American Medical Association*, 317(2), 165–182. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19043>
- McEvoy, J. W., McCarthy, C. P., Bruno, R. M., Brouwers, S., Canavan, M. D., Ceconi, C., Christodorescu, R. M., Daskalopoulou, S. S., Ferro, C. J., Gerdts, E., Hanssen, H., Harris, J., Lauder, L., McManus, R. J., Molloy, G. J., Rahimi, K., Regitz-Zagrosek, V., Rossi, G. P., Sandset, E. C., ... Khamidullaeva, G. A. (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*, 45(38), 3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- Mills, K. T., Bundy, J. D., Kelly, T. N., Reed, J. E., Kearney, P. M., Reynolds, K., Chen, J., & He, J. (2016). Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation*, 134(6), 441–450. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>
- Oparil, S., Acelajado, M. C., Bakris, G. L., Berlowitz, D. R., Cífková, R., Dominiczak, A. F., Grassi, G., Jordan, J., Poulter, N. R., Rodgers, A., & Whelton, P. K. (2018). Hypertension. In *Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 4). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. In *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Amaral, J., Saraiva, L., Cabral, M. B. A., Almeida, M., & Mota, M. (2025).

Prevalência da Hipertensão Arterial Refratária e Resistente: Protocolo de Revisão Sistemática da Literatura.

Servir, 2(12), e40032. <https://doi.org/10.48492/servir0212.40032>

7

Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., Barengo, N. C., Beaton, A., Benjamin, E. J., Benziger, C. P., Bonny, A., Brauer, M., Brodmann, M., Cahill, T. J., Carapetis, J. R., Catapano, A. L., Chugh, S., Cooper, L. T., Coresh, J., ... Fuster, V. (2020). Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. In *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 76, Issue 25, pp. 2982–3021). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>

Siddiqui, M., Dudenbostel, T., & Calhoun, D. A. (2016). Resistant and Refractory Hypertension: Antihypertensive Treatment Resistance vs Treatment Failure. *Canadian Journal of Cardiology*, 32(5), 603–606. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.06.033>