

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 11

ANÁLISE COMPARATIVA DA NOVA DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL COM A DIRETRIZ 2020/2021

FRANCESCO BARCELLOS GEMELLI¹
MATHEUS CRIPPA PETRILLO¹
GIOVANNI FURLAN DIAZ DEL CASTILLO¹
PAULA NOBILI FUNCKE¹
BERNARDO ROMAGNA BERTO¹
ANNA BEATRIZ DE SOUZA SOUSA¹
GUILHERME GOI SCARTON MONTEIRO¹
JAZIEL HENCKE LOPES¹
EDUARDA BOARETTO FRIZON¹
VITÓRIA CHIES COLASSIOL¹
GEORGIA BARROS PONTELLO¹
MÁRIO WIEHE²

1. Discente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

2. Docente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave
Hipertensão; Diretriz; Atualização.

DOI

10.59290/2232221151

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica definida por elevação da pressão arterial sistólica (PAS) acima de 140 mmHg e/ou diastólica (PAD) acima de 90 mmHg. Segundo relatório publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2023, no mundo, uma em cada três pessoas é hipertensa. No Brasil, estima-se que 45% dos adultos entre 30 e 70 anos de idade apresentem pressão elevada, sendo que, desses, apenas 67% possuem o diagnóstico de HA, 62% recebem tratamento adequado e apenas 33% estão com a pressão controlada. Tal cenário é alarmante, uma vez que, segundo a própria OMS, cerca de 54% das mortes cardiovasculares no país estão associadas à HA (BRANDÃO *et al.*, 2025).

No ano de 2025, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) publicou a sua IX Diretriz de Hipertensão Arterial. Este documento visa auxiliar os médicos brasileiros no processo de diagnóstico, tratamento e prevenção primária dessa doença, incluindo nesta última edição um capítulo exclusivo para os médicos que atendem nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), local onde é realizado o atendimento de 7 a cada 10 brasileiros (BRASIL, 2025).

O objetivo deste estudo foi analisar de maneira crítica e direta as principais mudanças apresentadas nesta última diretriz de HA, identificando as alterações relevantes para balizar a prática clínica, gargalos na implementação e prioridades para pesquisa e políticas públicas.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo e comparativo, baseado em revisão das recomendações presentes nas duas edições da diretriz brasileira de hipertensão arterial, complementada por análise das evidências primárias e meta-análises citadas em ambos os documentos. O objeti-

vo foi identificar avanços, divergências e atualizações nas orientações clínicas.

Os tópicos foram organizados em blocos temáticos, conforme descrito a seguir:

Definição, classificação e medida da pressão arterial

Foram revisadas as atualizações referentes às novas faixas pressóricas consideradas normais, à redefinição dos limiares de pré-hipertensão e às formas de aferição da pressão arterial (PA), incluindo monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e o uso de dispositivos eletrônicos validados.

Estratificação de risco e metas pressóricas

Foram analisados os critérios atuais de estratificações de risco cardiovascular, a utilização de novos escores (como o PREVENT) e outros já estabelecidos (como o KDIGO), determinando as metas pressóricas mais adequadas para cada paciente.

Tratamento farmacológico da HA

Foram discutidas as indicações das classes anti-hipertensivas com benefícios já estabelecidos, contemplando o papel de outros medicamentos com ação anti-hipertensivas e o manejo adequado da HA resistente.

Manejo de populações especiais

Foram avaliadas as orientações destinadas a idosos e mulheres, com ênfase na individualização das metas pressóricas e na adequação terapêutica conforme características fisiológicas e comorbidades.

Manejo no cenário de Atenção Primária

Analisou-se o novo capítulo dedicado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e à Atenção Primária, destacando recomendações práticas para esse cenário.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição, classificação e medida de pressão arterial

A HA é uma doença crônica, de alta prevalência e impacto na saúde pública, dependente de múltiplos fatores, dentre eles genéticos, ambientais e psicossociais. Esta definição de HA é descrita na DBHA de 2020 e foi mantida na diretriz de 2025, sem alterações significativas. Dentre as novidades da nova definição, destaca-se a incorporação dos fatores psicossociais, como elementos multifatoriais da doença, o que amplia a compreensão sobre seus determinantes. Por se tratar de condição frequentemente assintomática, a HA apresenta curso clínico insidioso, favorecendo o desenvolvimento de alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, como o coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos. Logo, a HA constitui o principal fator de risco modificável para doenças cardiovasculares (DCV), doença renal crônica (DRC) e mortalidade prematura, com associação independente, linear e contínua. Também está, na maioria das vezes, relacionada a distúrbios metabólicos que contribuem para a fisiopatologia das doenças dos sistemas cardíaco circulatório e renal, incluindo dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (DM) (WHO, 2023).

Segundo a diretriz de 2020, a HA é definida pela elevação persistente da PAS maior ou igual a 140 mmHg e/ou da PAD maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões e na ausência de medicação anti-hipertensiva. É aconselhável, quando possível, a validação de tais medidas por meio de avaliação da PA fora do consultório por meio da MAPA, da MRPA ou da automedida da pressão arterial (AMPA) (BARROSO *et al.*, 2020).

A DBHA de 2025 manteve, sem alterações significativas, os critérios diagnósticos estabelecidos na versão anterior para a definição de HA. Assim, continua sendo considerado hipertenso o indivíduo que apresenta PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg. Também foi preservada a definição de portadores de HA sistólica - PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg - e de HA diastólica - PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg (BRANDÃO *et al.*, 2025).

No que tange à nomenclatura das faixas pressóricas, a diretriz de 2025 promoveu ajustes. A categoria “PA ótima” (PAS < 120 mmHg e PAD < 80 mmHg.), presente na diretriz de 2020, foi renomeada para “PA normal”. A principal mudança conceitual ocorreu na redefinição da categoria de “pré-hipertensão”. Na diretriz de 2020, eram considerados pré-hipertensos os indivíduos com PAS entre 130 e 139 mmHg e PAD entre 85 e 89 mmHg. Já na diretriz de 2025, essa categoria foi ampliada para PAS entre 120 e 139 mmHg e/ou PAD entre 80 e 89 mmHg, refletindo uma abordagem mais preventiva e voltada à identificação precoce de indivíduos em risco para o desenvolvimento de HA, e incentivar intervenções mais proativas para prevenir a progressão para HA. A validação diagnóstica segue os mesmos critérios da diretriz anterior, com medições repetidas em duas ou mais visitas ou por MAPA/MRPA. Em pacientes com lesão de órgão-alvo (LOA) ou DCV estabelecida, o diagnóstico pode ser confirmado sem necessidade de medidas fora do consultório (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Em síntese, a comparação entre as diretrizes de 2020 e 2025 revela uma continuidade na definição da hipertensão arterial, com aprimoramentos na abordagem classificatória. As mudanças propostas em 2025 refletem uma tendência à simplificação da nomenclatura e à ampliação das faixas de risco, com foco na preven-

ção e no diagnóstico precoce. Essas atualizações são fundamentais para orientar a prática clínica, promover o rastreamento eficaz da HA e reduzir o impacto das complicações cardiovasculares e renais associadas à doença.

A DBHA de 2025 traz diversas atualizações e ferramentas para essa doença. A primeira diferença a ser relatada é o fato de que na diretriz de 2020 o recomendado era medir a PA pelos esfigmomanômetros auscultatórios ou oscilométricos; enquanto na nova diretriz tem-se que a medida da PA com esfigmomanômetros automáticos ou semiautomáticos usando técnica oscilométrica oferece vantagens em relação à técnica auscultatória com esfigmomanômetros aneroides tendo como justificativa uma redução de erros e maior praticidade (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Na diretriz anterior, a medida desacompanhada da pressão arterial no consultório (MDPAC) era descrita como uma inovação introduzida pelo estudo SPRINT, que utilizou um protocolo padronizado: o paciente, após treinamento prévio, permanecia sozinho em uma sala silenciosa por cinco minutos e, em seguida, o aparelho automático realizava três aferições consecutivas, com intervalo de um minuto entre elas. A diretriz destacava que esta abordagem aumentava a reprodutibilidade da medida e reduzia significativamente o efeito do avental branco, além de produzir valores semelhantes aos obtidos por MAPA e MRPA. Entretanto, a despeito do protocolo abordado pelo SPRINT, foi ressaltado que a medida convencional no consultório continuava sendo a base de grande parte das evidências epidemiológicas e clínicas disponíveis (BARROSO *et al.*, 2020).

Já na diretriz atual, nota-se uma mudança de postura. A MDPAC deixa de ser apresentada apenas como inovação metodológica e passa a ser encarada como uma opção recomendada

quando houver infraestrutura disponível, valorizada por melhorar a confiabilidade das medidas e minimizar interferências do observador. A nova diretriz enfatiza a necessidade de que os equipamentos utilizados sejam devidamente validados segundo protocolos padronizados e submetidos à calibração regular, pelo menos anualmente, para garantir precisão das aferições (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Ainda com relação à aferição da PA fora do consultório, temos recomendações adicionais a métodos já existentes, como a integração da MRPA à telemedicina, visando melhorar a adesão e o controle da PA, ressaltando ser mais eficaz com acompanhamento médico. Este fato só é comentado como uma possibilidade futura na diretriz anterior. Outra possibilidade é do MAPA no período do sono, para avaliação do comportamento da PA, a qual pode ser combinada até mesmo com a polissonografia.

Na diretriz anterior, a utilização de métodos de medida da pressão arterial fora do consultório (MAPA e MRPA) era recomendada principalmente como alternativa às medidas repetidas em consultório para diagnóstico de hipertensão arterial, hipertensão do avental branco (HAB) e hipertensão mascarada (HM), desde que houvesse viabilidade logística e econômica (BARROSO *et al.*, 2020). Já a nova diretriz altera o grau de recomendação: sempre que possível, a MAPA e a MRPA devem ser realizadas para confirmar o diagnóstico de hipertensão e monitorar a resposta ao tratamento, pois apresentam maior capacidade de prever risco cardiovascular do que a medida realizada exclusivamente no consultório. Além disso, reforça que essas modalidades são essenciais para a identificação de HAB e HM, fornecendo informações clínicas complementares e mais precisas para tomada de decisão terapêutica (BRANDÃO *et al.*, 2025).

A nova diretriz também integra o método de medição da AMPA na sessão de triagem, não sendo método diagnóstico por uma questão de falta de padronização. Caso a triagem seja positiva, tem-se uma indicação mais forte para solicitar um MAPA ou um MRPA.

Ao se tratar de pressão arterial central, seguimos sendo capazes de medi-la por meio de algoritmos e a pressão arterial do braço, mas ainda não sabemos a sua relação com os desfechos cardiovasculares.

A mudança que tivemos acerca desse tópico é a utilização de ferramentas suplementares para a avaliação da HA espúria. Em ambas as diretrizes temos que devemos avaliar a PA central, mas a novidade é que para estratificar o risco CV do paciente, outros critérios devem ser levados em consideração: a velocidade de onda de pulso (VOP) e o *augmentation index*. A diretriz nova também destaca que a leitura da “Diretriz de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório” é fortemente recomendada para tratar desses casos.

Na nova diretriz, temos um tópico apenas voltado às novas tecnologias para aferir a PA. Nesse, são destacadas as imprecisões que ocorrem na aferição pelo uso do manguito e, solucionando esses impasses, o surgimento de aparelhos que, por meio de outros fatores, como a onda de pulso, o tempo de chegada do pulso e o tempo de trânsito do pulso, são capazes de determinar a PA. Entretanto, ainda não temos evidências suficientes da acurácia de tais tecnologias (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Estratificação de risco e metas

A DBHA 2025 prioriza intervenção precoce e agressiva para reduzir risco cardiovascular, alinhando-se a tendências internacionais e estudos como o SPRINT e o KDIGO. Metas e intensidade do tratamento farmacológico dependem da estratificação do risco cardiovascular

global. Ferramentas como o KDIGO são essenciais, pois a DRC é um fator de risco cardiovascular alto ou muito alto, exigindo metas e terapias mais rigorosas. A estratificação de risco personaliza metas e escolha terapêutica, indo além de escores tradicionais (SCORE2) e incorporando prognóstico de doenças associadas (KDIGO) e novas evidências sobre vulnerabilidade aterosclerótica (PREVENT) (BRANDÃO *et al.*, 2025).

KDIGO

O KDIGO é um sistema de classificação internacional para DRC, condição de alto risco cardiovascular. Ele estagia a DRC usando uma matriz que cruza a taxa de filtração glomerular (TFG) em categorias (G1 a G5) e a categoria de albuminúria (A1, A2 e A3). O objetivo é estratificar o prognóstico renal e o risco cardiovascular desses pacientes. A combinação de tais dados identifica quem tem maior risco de progressão da DRC e eventos cardiovasculares adversos. A albuminúria moderada (A2) ou grave (A3) e TFG <45 ml/min/1,73 m² (Estágios G3B a G5) são fatores de risco cardiovascular de alto impacto.

O estadiamento do paciente se dá com base na TFG e na relação albumina/creatinina urinária. Pacientes com doença renal crônica em estágios G3 a G5, ou com albuminúria moderada a grave (A2 ou A3), são automaticamente classificados como de alto risco cardiovascular na estratificação da hipertensão.

Após o estadiamento, define-se a meta pressórica. A classificação KDIGO reforça a necessidade de metas pressóricas mais baixas. Para pacientes hipertensos com doença renal crônica e albuminúria, a meta recomendada é abaixo de 130/80 mmHg, conforme a DBHA 2025.

A escolha do agente anti-hipertensivo também é influenciada por essa classificação: em pacientes com doença renal crônica e albuminú-

ria A2 ou A3, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) ou os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs) são considerados a primeira linha de tratamento, pois demonstram reduzir a progressão da albuminúria, além de oferecer nefro e cardioproteção.

PREVENT

O estudo PREVENT define pacientes como de alto risco cardiovascular independentemente dos valores de PA, ao focar na presença de placas ateroscleróticas coronárias vulneráveis que não apresentam obstrução significativa (FFR >0,80). Essas placas, caracterizadas por alto conteúdo lipídico, possuem elevado potencial de ruptura e trombose, podendo resultar em infarto agudo do miocárdio. O ensaio clínico avaliou se a intervenção preventiva por angioplastia (ICP) em placas identificadas por métodos de imagem avançados, como a tomografia de coerência óptica (OCT), seria capaz de reduzir eventos cardiovasculares maiores (MACE). Os resultados demonstraram que a intervenção, associada à terapia médica otimizada, reduziu de forma significativa a ocorrência desses eventos, validando o conceito de que a presença dessas placas é marcadora de risco cardiovascular muito alto.

Com isso, o PREVENT tem impacto direto nas metas terapêuticas: a detecção de placas vulneráveis por imagem redefine o status de risco do paciente hipertenso, elevando-o à categoria de “muito alto risco”, mesmo quando o perfil clínico prévio era de risco intermediário. Esses pacientes tornam-se candidatos à terapia médica otimizada máxima, com controle mais rigoroso da PA, adotando metas abaixo de 130/80 mmHg conforme a DBHA 2025, ou ainda menores, se toleradas, e intensificação do tratamento hipolipemiante, com estatinas de al-

ta potência visando níveis muito baixos de LDL-c.

Metas pressóricas

A nova DBHA 2025 consolida uma mudança de paradigma significativa no manejo da doença, marcada pela adoção de metas pressóricas mais baixas e por um entendimento mais profundo do risco cardiovascular contínuo. Esta evolução fica clara quando comparada à diretriz anterior de 2020, refletindo a incorporação de evidências robustas de grandes ensaios clínicos, sendo o mais impactante o estudo SPRINT e suas análises subsequentes.

Na diretriz de 2020, constava um modelo de estratificação de risco que determinava metas pressóricas graduais. Assim, as metas estabelecidas eram diferenciadas por perfil de risco: para pacientes de baixo ou moderado risco cardiovascular, a meta era PA <140/90 mmHg; já para pacientes de alto risco, recomendava-se uma meta mais rigorosa de PA entre 120-129/70-79 mmHg. Esta abordagem refletia uma visão cautelosa, onde o valor de 120/80 mmHg era considerado o limite superior da normalidade, e a conduta clínica para indivíduos nessa faixa focava principalmente na implementação de medidas não medicamentosas, sem uma urgência uniforme para o início da farmacoterapia (BARROSO *et al.*, 2020).

A diretriz de 2025, no entanto, substitui esse modelo por outro, fundamentada na premissa de que o dano vascular é um processo contínuo. Assim, a nova meta geral estabelecida é PA <130/80 mmHg para a maioria dos pacientes, independentemente do seu risco cardiovascular inicial. O estudo SPRINT demonstrou que um controle intensivo reduziu significativamente eventos cardiovasculares maiores e mortalidade por todas as causas em comparação com o controle padrão (meta de PAS <140 mmHg) em pacientes de alto risco. É crucial entender que a

meta de PAS <120 mmHg no protocolo do SPRINT é considerada equivalente à meta de <130/80 mmHg na medida de consultório convencional, tornando-se assim o alicerce numérico da nova diretriz (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Uma análise posterior do SPRINT, como os estudos de Bello *et al.* (2019) e Soliman *et al.* (2020), pôde esclarecer como e por que esse controle intensivo é benéfico. Dessa forma, é nessa conjunção de evidências que reside a mudança conceitual mais crucial: a reclassificação de 120/80 mmHg como um nível de risco. A nova diretriz parte do princípio, respaldado por dados epidemiológicos e pelos resultados do SPRINT e suas análises, de que o risco cardiovascular aumenta linearmente com a elevação da PA, sem um valor seguro claramente definido. Assim, um paciente com 120/80 mmHg já possui um risco cardiovascular aumentado quando comparado a outro com 110/70 mmHg. Esta reclassificação serve como um fator crucial para uma ação clínica mais precoce e assertiva. Na prática, isso não significa medicar todos os pacientes que atingem esse valor, mas obrigar a uma estimativa formal do risco cardiovascular global, intensificar as medidas não medicamentosas e, de forma inovadora, indicar o início imediato da farmacoterapia para pacientes de alto risco a partir de níveis de 130/80 mmHg, sem um período de espera apenas com mudanças de estilo de vida.

Além da mudança na meta de consultório, a diretriz de 2025 estabelece metas precisas e validadas para a MAPA e MRPA, consolidando a superioridade desses métodos sobre a medida casual no consultório. Logo, as novas metas para a MAPA de 24 horas são <130/80 mmHg, para a vigília <135/85 mmHg e para o sono <120/70 mmHg, enquanto a MRPA tem meta de <135/85 mmHg. Outro avanço significativo é a rejeição formal do mito da "curva em J".

Com base em estudos de randomização mendeliana, a diretriz conclui que não há evidências de um aumento do risco cardíaco com a redução da pressão arterial diastólica, mesmo em níveis baixos, afastando uma barreira histórica para o controle intensivo.

Assim, a evolução das diretrizes de 2020 para 2025 representa um movimento decisivo em direção a um controle pressórico mais intensivo e precoce. A transição da meta estratificada de 2020 (140/90 mmHg para baixo/moderado risco; 120-129/70-79 para alto risco) para a meta unificada e mais baixa de 2025 (130/80 mmHg para a maioria no consultório), aliada à reinterpretação do valor 120/80 mmHg como um sinal de alerta, reflete um entendimento mais proativo da hipertensão arterial. Logo, fundamentada nas provas de conceito clínica do SPRINT e fisiopatológica de suas análises secundárias, a nova diretriz instrumentaliza o clínico para uma atuação mais precoce no curso da doença, visando maximizar a proteção cardiovascular e a preservação dos órgãos-alvo ao longo da vida do paciente.

Tratamento farmacológico e condições específicas

A maioria dos pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) necessita de associação medicamentosa para atingir as metas pressóricas. A DBHA 2025 mantém as cinco principais classes de fármacos anti-hipertensivos — diuréticos (DIUs), bloqueadores dos canais de cálcio (BCCs), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRAs) e betabloqueadores (BBs) — mas, atualiza nuances importantes nas indicações e preferências terapêuticas (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Outras classes farmacológicas, como antagonistas dos receptores mineralocorticoides

(ARMs), alfabloqueadores, simpatolíticos e vasodilatadores de ação direta, permanecem como opções de segunda linha, reservadas para casos de hipertensão resistente ou refratária, uma vez que carecem de evidências robustas de redução de desfechos cardiovasculares e apresentam maior risco de eventos adversos (WHELTON *et al.*, 2017).

Diuréticos

Os diuréticos seguem como pilares no tratamento da HAS. A diretriz de 2025 reafirma os diuréticos tiazídicos e similares como agentes de primeira linha, com ênfase nos análogos similares, como a clortalidona e indapamina, por possuírem maior duração de ação, quando comparados à hidroclorotiazida (BRANDÃO *et al.*, 2025). A indapamina destaca-se por apresentar um perfil metabólico mais favorável, enquanto a clortalidona, embora mais potente, pode associar-se a maior risco de distúrbios eletrolíticos (ROUSH *et al.*, 2015). Em geral, recomenda-se cautela em pacientes com gota ativa e a utilização de doses moderadas, uma vez que o aumento da dose não se traduz em ganho expressivo de controle pressórico, mas eleva o risco de efeitos metabólicos indesejáveis.

Os diuréticos de alça, como a furosemida, mantêm seu papel em pacientes com DRC, insuficiência cardíaca (IC) e estados edematosos.

Entre os poupadores de potássio, a espirolactona é a quarta opção na hipertensão resistente, especialmente quando associada a comorbidades como IC e DRC com proteinúria. A eplerenona, por ser mais seletiva, é uma alternativa em casos de intolerância aos efeitos endócrinos (mastalgia e ginecomastia) da espirolactona. A amilorida, disponível em associação com hidroclorotiazida, ganhou atenção na diretriz de 2025 após análise de desfechos que

sugeriu benefício cardiovascular adicional, embora com baixo nível de evidência (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Bloqueadores dos canais de cálcio

Os BCCs mantêm posição de destaque como agentes de primeira linha. Os di-hidropiridínicos, como anlodipino e felodipino, seguem como preferidos pela eficácia e perfil de segurança, com atenção ao edema dose-dependente, que tende a melhorar com uso concomitante de bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona. A diretriz reforça a necessidade de evitar o uso em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) e em taquiaritmias (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Já os não di-hidropiridínicos, por exemplo verapamil e diltiazem, mantêm papel restrito, devendo ser evitados em pacientes com ICFEr e em associação com betabloqueadores, devido ao risco de bradicardia significativa, considerando o seu efeito cronotrópico negativo (WHELTON *et al.*, 2017).

Inibidores da enzima conversora da angiotensina II

Os IECAs seguem amplamente recomendados por seus efeitos anti-inflamatórios e anti-ateroscleróticos, além de comprovado benefício em ICFEr, pós-IAM e DRC com proteinúria. A diretriz de 2025 reforça seu uso combinado com outras classes para potencialização do controle pressórico e proteção de órgãos-alvo.

A principal precaução segue sendo o risco de hiperpotassemia e piora transitória da função renal, especialmente em DRC avançada. O efeito adverso mais notório (tosse seca) justifica a substituição por BRAs quando houver intolerância. Os IECAs permanecem contraindicados na gestação, na estenose bilateral de artéria renal e em rim único funcional.

Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II

Os BRAs compartilham as mesmas indicações e benefícios dos IECAs, com perfil de tolerabilidade superior pela ausência de tosse e menor risco de angioedema. A diretriz atual mantém a equivalência terapêutica entre as duas classes, e reforça evitar a associação de BRA e IECA, devido ao risco aumentado de hiperpotassemia e disfunção renal (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Betabloqueadores

Os betabloqueadores permanecem indicados em contextos clínicos específicos, como na ICFer, SCA, pós-IAM, angina estável e fibrilação atrial. A diretriz de 2025 enfatiza sua utilização em cenários de comorbidades, e não como primeira escolha na hipertensão essencial isolada.

O documento também revisita as características das diferentes gerações dessa classe farmacológica. Os betabloqueadores de primeira geração, não cardiosseletivos, apresentam maior propensão a efeitos periféricos, como broncoespasmo e aumento da resistência arterial periférica. Os de segunda geração, cardiosseletivos, surgem como alternativa mais segura nesses casos, reduzindo os efeitos indesejáveis sobre o leito vascular periférico, embora, em doses elevadas, possam perder parte dessa seletividade. Já os agentes de terceira geração, como carvedilol e nebivolol, destacam-se pelo perfil vasodilatador e menor impacto metabólico, constituindo opções preferenciais quando há necessidade de controle pressórico associado à proteção cardiovascular (BANGALORE *et al.*, 2012; MESSERLI *et al.*, 2018).

De modo geral, o uso dos betabloqueadores deve ser evitado em pacientes com broncopatias graves, bradicardia significativa ou bloqueios atrioventriculares avançados, situações nas

quais o risco de eventos adversos supera o benefício hemodinâmico.

De maneira geral, a DBHA 2025 reafirma os pilares terapêuticos da versão anterior, mas introduz refinamentos importantes na seleção de fármacos e combinações. As mudanças refletem a crescente busca por abordagens baseadas em desfechos clínicos, e não apenas na redução pressórica isolada.

Incorporação de novas classes

Ao analisar as diretrizes brasileiras de hipertensão arterial de 2020 e 2025, observa-se a incorporação de novas classes medicamentosas que possuem ação sobre a PA. De forma geral, esses medicamentos são indicados para outras doenças, mas foi evidenciado que apresentam ação sobre a PA e a eventos cardiovasculares, porém ainda não são consolidados como rotina no tratamento da HA (BRANDÃO *et al.*, 2025).

O sacubitril/valsartana, por exemplo, é um bloqueador dos efeitos da neprilisina e do receptor angiotensina II. Esse medicamento foi desenvolvido para tratar dois mecanismos fisiopatológicos inerentes à ICFer: ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e diminuição da sensibilidade aos peptídeos natriuréticos (HUBERS & BROWN, 2016). Inicialmente, ele foi desenvolvido e testado no tratamento de ICFER, evidenciando redução de morbimortalidade nesse cenário, porém faltam dados para indicá-lo no tratamento da HA isoladamente (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Uma metanálise comprovou que o sacubitril/valsartana é mais eficaz em controlar a HA quando comparada com a olmesartana, e que a melhor dose para fins anti-hipertensivos seria de 200 mg/dia. Porém, são necessários mais estudos para determinar o valor incremental dessa medicação às classes medicamentosas utilizadas para o tratamento da HA, uma vez que não há evidências em relação aos efeitos adversos e

aos desfechos nesse contexto (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Os inibidores de cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2), por sua vez, são utilizados primariamente em três contextos clínicos: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doença renal crônica e em pacientes com IC (LEE *et al.*, 2025). Os mecanismos anti-hipertensivos dos iSGLT2 envolvem natriurese, diurese osmótica, ativação do *feedback* tubuloglomerular e a perda de peso. Nesse sentido, uma metanálise evidenciou que eles reduzem a PAS e a PAD principalmente em pacientes diabéticos e hipertensos, com uma diferença de -5,08 mmHg e -2,73 mmHg, respectivamente. Logo, esses efeitos são relevantes, uma vez que a classe apresenta redução consistente da PA e possui benefícios cardiorrenais para os pacientes (BRANDÃO *et al.*, 2025).

A finerenona, a qual se classifica como um antagonista dos receptores mineralocorticoides não hormonal seletivo, é indicada para tratar DRC associada ao DM2, com objetivo de evitar a progressão da doença e de reduzir o risco de eventos cardiovasculares (FRAMPTON, 2021). Já os agonistas de peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) são indicados principalmente para o tratamento da DM2 e da obesidade (BROWN *et al.*, 2021). Ambos parecem ter ação discreta sobre a PA, embora faltem comprovações científicas para serem considerados como uma classe de anti-hipertensivos.

Uma metanálise mostrou que os aGLP1 reduziram a PAS média em 3,37 mmHg e a PAD em 1,05 mmHg em comparação ao placebo, chegando à conclusão que a semaglutida subcutânea apresenta a maior eficácia na redução da PA entre os representantes da classe. Quanto à finerenona, a maior parte das análises revelam a redução da PA como um desfecho secundário ou exploratório, faltando estudos focados para esse objetivo (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Em resumo, embora essas classes medicamentosas, que abrangem o sacubitril/valsartana, os iSGLT2, a finerenona e os agonistas de GLP-1, demonstrem efeitos benéficos em relação à pressão arterial e aos desfechos cardiorrenais, ainda não há evidências suficientes para que sejam consolidadas como terapias de primeira linha no tratamento da hipertensão arterial. Para determinar o seu real papel no manejo da doença, são necessários mais estudos, os quais devem ser direcionados especificamente para avaliar sua eficácia e segurança quando utilizadas como agentes anti-hipertensivos (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Tratamento de HA resistente

Define-se a hipertensão arterial resistente (HAR) como a PA de consultório que permanece com valores acima das metas propostas para o paciente, com o uso de três ou mais classes de medicamentos anti-hipertensivos com ações sinérgicas, em doses máximas preconizadas ou toleradas. Também são considerados resistentes, os pacientes em uso de quatro ou mais anti-hipertensivos e que alcançaram o controle da PA.

A DBHA 2025 traz algumas mudanças em relação ao tratamento medicamentoso da HAR, em comparação com a diretriz de 2020. O uso de tratamento triplo, buscando ação sobre os mecanismos fisiopatológicos de elevação da PA, devendo incluir um diurético tiazídico, um bloqueador do SRAA (IECA ou BRA) e BCC di-hidropiridínico de longa duração segue sendo o mesmo (BRANDÃO *et al.*, 2025).

A espironolactona (antagonista da aldosterona) segue sendo a droga a ser acrescentada como o quarto fármaco. Para pacientes intolerantes à espironolactona, os simpaticolíticos e a amilorida podem ser utilizados, entretanto, no nosso meio, há apenas a amilorida em associação com hidroclorotiazida ou clortalidona. Uma

das novidades na diretriz de 2025 é a eplerenona, droga com menor poder, mas sem alguns efeitos da espironolactona, com a ginecomastia (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Outra mudança em relação a diretriz de 2020 para a de 2025 é em relação ao tiazídico de escolha. A nova diretriz traz a hidroclorotiazida como primeira escolha. A substituição do diurético tiazídico de curta duração, hidroclorotiazida, por um diurético tiazídico similar de longa ação, como a clortalidona ou a indapamida, pode ser considerada (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Os fármacos de quinta, sexta e até sétima escolha não sofreram alterações entre as diretrizes, sendo eles: alfa agonista central, como a clonidina, alfabloqueadores, como a doxazosina, ou BBs, preferencialmente o bisoprolol, o carvedilol ou nebivolol.

Alguns cenários individualizados sofreram modificações e foram adicionados na diretriz de 2025:

- Considerar a substituição do diurético tiazídico por um diurético de alça para pacientes com TFG_e <30 ml/min/1,73 m², sendo possível também incluir a clortalidona quando a TFG_e se encontra entre 15 e 30 ml/min/1,73 m².

- Avaliar criteriosamente situações clínicas específicas, como FA, IC ou DRC, em que a terapia tripla inicial pode demandar o uso de classes de medicamentos diferentes. Em alguns casos, poderá existir indicação para introdução do BB no esquema tríplice inicial.

- Nos casos de intolerância aos BCC por efeitos colaterais, como edema de membros inferiores, pode ser feita a prescrição de BCC como manidipina, lercanidipina ou levanlodipina ou, em casos criteriosamente selecionados, um BCC não di-hidropiridínico, como diltiazem e verapamil.

- Na impossibilidade de uso de um BCC, pode ser considerada a introdução de um BB,

preferencialmente com ação vasodilatadora e que não altera o perfil metabólico, como nebivolol ou carvedilol.

- Baixas doses de furosemida em associação a clortalidona e espironolactona (bloqueio sequencial do néfron) em pacientes com TFG_e >30 ml/min/1,73 m² foram testados em estudos randomizados com resultados promissores.

A denervação renal foi citada em ambas as diretrizes como uma opção para o tratamento, mas ainda sem resultados homogêneos. A mudança no estilo de vida foi citada nas duas diretrizes como estratégia essencial para o tratamento.

Tratamento em populações especiais

Metas pressóricas para idosos

O manejo da HA em idosos representa um desafio clínico relevante, pois envolve equilibrar a prevenção de eventos cardiovasculares com a manutenção da funcionalidade e da qualidade de vida. O processo de envelhecimento traz alterações fisiológicas, como maior rigidez arterial e variações posturais da pressão arterial, que influenciam a resposta ao tratamento. Assim, definir metas pressóricas adequadas requer avaliação individualizada da condição clínica, cognitiva e funcional do paciente.

A DBHA de 2020 já destacava a importância da individualização terapêutica, propondo que as metas pressóricas fossem definidas mais pela condição funcional do que pela idade cronológica. O documento recomendava que o limiar para início do tratamento para idosos funcionalmente independentes fosse $\geq 140/90$ mmHg, com meta pressórica entre 130–139 mmHg de PAS e 70–79 mmHg de PAD. Para idosos frágeis, o limiar era mais elevado (≥ 160 mmHg de PAS) e a meta pressórica deveria ser mais permissiva (140–149 mmHg de PAS, mantendo PAD entre 70–79 mmHg). O quadro de recomendações ressaltava que essa distinção

era baseada no grau de fragilidade, não na presença de comorbidades isoladamente, e que metas mais rígidas (125–135 mmHg) poderiam ser consideradas em pacientes com ótima tolerabilidade e idade inferior a 80 anos (BARROSO *et al.*, 2020.).

A DBHA de 2025, por sua vez, manteve o princípio da individualização, mas ampliou o conceito ao incorporar uma avaliação multidimensional do idoso, contemplando não apenas a fragilidade física, mas também a cognição, autonomia, polifarmácia e expectativa de vida. O documento reforça que nenhuma intervenção terapêutica deve ser negada ou descontinuada apenas com base na idade, e que o tratamento deve ser planejado de acordo com a condição funcional e a tolerância hemodinâmica do paciente.

Na nova diretriz, o limiar para início do tratamento para indivíduos hígidos permanece semelhante ao de adultos, sendo $\geq 140/90$ mmHg, enquanto para idosos frágeis deve ser individualizado conforme a tolerabilidade clínica. Quanto às metas pressóricas, a DBHA 2025 recomenda que idosos funcionalmente independentes ou com baixo grau de fragilidade busquem PA $< 130/80$ mmHg, desde que bem tolerada. Para pacientes muito frágeis, com declínio cognitivo ou risco aumentado de hipotensão e quedas, a diretriz recomenda metas mais conservadoras, geralmente entre 130 e 139 mmHg de PAS, priorizando segurança clínica e qualidade de vida. Essa recomendação apoia-se em ensaios clínicos robustos, como SPRINT Senior, SPRINT-MIND e HYVET, que evidenciam redução significativa de eventos cardiovasculares, declínio cognitivo e mortalidade com controle mais intensivo da pressão arterial (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Em síntese, a DBHA 2020 adotava uma postura mais conservadora, com limiar de trata-

mento de $\geq 140/90$ mmHg para idosos independentes (meta 130–139/70–79 mmHg) e ≥ 160 mmHg para frágeis (meta 140–149/70–79 mmHg), enquanto a DBHA 2025 avança para um modelo personalizado e baseado em evidências contemporâneas, mantendo limiar semelhante, mas com metas mais rigorosas ($< 130/80$ mmHg) nos idosos independentes e metas intermediárias nos frágeis. Essa evolução reflete a tendência atual de buscar maior proteção cardiovascular sem comprometer a funcionalidade, reconhecendo que o tratamento da hipertensão no idoso deve ser dinâmico e centrado no paciente.

Metas pressóricas para mulheres

A DBHA de 2025 trouxe avanço significativo em relação à versão de 2020 no que se refere à hipertensão em mulheres, refletindo a crescente atenção às especificidades de gênero na fisiopatologia, diagnóstico e manejo da doença.

Na diretriz de 2020, a abordagem sobre hipertensão em mulheres era mais restrita, com foco principal nas síndromes hipertensivas da gestação, como pré-eclâmpsia e eclâmpsia, além de recomendações sobre o uso de anticoncepcionais e terapia hormonal. Embora reconhecesse diferenças entre os sexos na prevalência e nos desfechos cardiovasculares, ainda não apresentava uma análise aprofundada da trajetória pressórica feminina ao longo da vida nem enfatizava o impacto hormonal e metabólico pós-menopausa (BARROSO *et al.*, 2020).

A diretriz de 2025, por outro lado, ampliou substancialmente essa discussão. O novo texto destaca que, apesar de prevalência semelhante entre homens e mulheres, a elevação da PA tende a ocorrer mais cedo e progredir mais rapidamente nas mulheres, tornando-se mais evidente após os 60 anos. Essa evolução distinta é atri-

buída a mecanismos hormonais e vasculares específicos, que modificam a regulação da PA ao longo do envelhecimento (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Outro avanço importante na versão de 2025 foi o reconhecimento de fatores de risco exclusivos do sexo feminino, como a síndrome dos ovários policísticos, o uso de anticoncepcionais hormonais combinados, a menopausa e as doenças hipertensivas da gestação. O texto também incorpora fatores psicossociais e ambientais, como estresse crônico, doenças autoimunes e iniquidades sociais, como componentes relevantes na gênese e no agravamento da hipertensão em mulheres — aspectos pouco abordados na diretriz anterior (BRANDÃO *et al.*, 2025).

No que se refere ao uso de anticoncepcionais, ambas as diretrizes reconhecem a relação entre anticoncepcionais hormonais combinados e elevação pressórica, mas a de 2025 inclui dados atualizados de meta-análises, quantificando o risco relativo de hipertensão conforme o tempo de uso e destacando que formulações com progesterona isolada ou baixa dose estrogênica apresentam menor impacto sobre a PA. Também reforça a necessidade de monitorização semestral da PA e a reavaliação do método contraceptivo no caso de elevações persistentes. Além disso, a diretriz de 2025 inova ao abordar a relação entre hipertensão e função sexual feminina, destacando que a doença pode comprometer a perfusão pélvica, levando à *secura vaginal* e *dispareunia* (BARROSO *et al.*, 2020; BRANDÃO *et al.*, 2025).

Quanto à fase reprodutiva e menopausa, a diretriz de 2020 abordava de forma breve os efeitos da terapia hormonal sobre a PA. Em 2025, essa discussão é expandida, sendo descritos os mecanismos fisiopatológicos da hipertensão pós-menopausa, como o declínio estrogê-

nico, a maior rigidez arterial, o aumento da atividade simpática e a sensibilidade ao sal. A nova diretriz recomenda esquemas terapêuticos preferenciais nessa fase, como a combinação de inibidor do sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA ou BRA) com BCC ou diurético tiazídico, ressaltando o potencial benefício destes últimos na prevenção da osteoporose (BARROSO *et al.*, 2020; BRANDÃO *et al.*, 2025).

Na DBHA de 2025, a abordagem sobre o manejo da hipertensão arterial na gestação foi ampliada e refinada em comparação à diretriz anterior. O novo documento introduz os conceitos de HAB e HM, além de reconhecer a síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) como possível complicação associada aos quadros hipertensivos graves na gestação. Entre as novidades terapêuticas, destaca-se a inclusão da anlodipina como opção de primeira linha para o tratamento da hipertensão gestacional, ampliando o leque de alternativas seguras. A diretriz também reforça a contraindicação dos antagonistas dos ARM, classificando-os como categoria C pela FDA devido à falta de evidências de segurança e ao risco potencial ao feto. Além disso, estabelece de forma clara a proibição do uso sublingual da nifedipina em situações de elevação aguda da pressão arterial, por risco de hipotensão abrupta e comprometimento da perfusão placentária. Por fim, passa a incluir a nitroglicerina intravenosa como opção terapêutica adicional em casos de edema agudo de pulmão associado à hipertensão grave, reforçando a importância do manejo individualizado e seguro nas emergências hipertensivas da gestação (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Por fim, o novo documento enfatiza o risco cardiovascular residual após as síndromes hipertensivas da gestação e a necessidade de acompanhamento prolongado dessas mulheres, com monitoramento anual da função renal e da albuminúria, além de estratégias de prevenção

secundária para doença cardiovascular e renal (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Em síntese, enquanto a diretriz de 2020 abordava a hipertensão em mulheres sob uma perspectiva predominantemente obstétrica, a versão de 2025 apresenta uma visão integral e ao longo do ciclo de vida feminino, incorporando fatores hormonais, reprodutivos, metabólicos e psicossociais. Essa ampliação representa um avanço relevante na individualização da atenção à saúde cardiovascular da mulher hipertensa.

Recomendações adaptadas para o sistema de saúde do Brasil e Atenção Primária

A atualização da DBHA representa um marco importante para a Atenção Primária à Saúde (APS) e isso se deve à maior ênfase do seu papel como porta de entrada, acompanhamento longitudinal e coordenação do cuidado dos hipertensos. Assim, tal mudança impactará não só na organização do sistema de saúde, mas também no papel interdisciplinar das equipes de saúde da família e nos recursos farmacológicos disponíveis. Nesse sentido, é fundamental que a APS incorpore de modo sistemático a aferição correta da pressão arterial, o rastreamento oportuno e o encaminhamento adequado, alinhando-se às metas terapêuticas atualizadas.

Em termos de recursos disponíveis na APS, a nova diretriz introduz aperfeiçoamentos que têm impactos explícitos no manejo da HAS, tais como: maior ênfase no uso de combinações de fármacos de dose fixa desde estágios iniciais da doença, a estipulação de metas pressóricas mais agressivas, monitoramento domiciliar da PA e incentivo à atenção multiplataforma do cuidado. Para a APS, isso significa que a equipe que trabalha na UBS deve estar preparada para aferir a PA com técnica padronizada, disponibilizar ou encaminhar o paciente para monitoramento domiciliar e estar habilitada, teórica e

tecnicamente, para ajustar o tratamento de modo eficaz.

Do ponto de vista dos medicamentos preconizados e de acesso via SUS, a RENAME 2024 contempla os principais agentes anti-hipertensivos de primeira linha (como IECA, BRA, diuréticos tiazídicos ou similares e BCC) que devem ser ofertados nas unidades básicas. A nova diretriz, ao mesmo tempo, reafirma que a combinação de dois agentes de classes diferentes pode ser indicada já no início do tratamento, especialmente em pacientes com PA $\geq 140/90$ mmHg ou risco cardiovascular elevado. No contexto do SUS, essa recomendação traz algumas implicações práticas como a necessidade de garantia da disponibilidade dos medicamentos essenciais, a existência de um protocolo padronizado para mudanças terapêuticas e a adesão ao tratamento.

O impacto da nova diretriz sobre a atenção primária também se traduz em indicadores e metas programáticas. A diretriz de 2025 destaca explicitamente a necessidade de integração entre APS e as demais etapas do cuidado e reforça seu papel como protagonista no controle da hipertensão. Para o SUS, isso significa que os gestores municipais e estaduais devem considerar a hipertensão como prioridade de saúde pública, desenvolvendo fluxos de acompanhamento, garantindo estoques farmacêuticos e promovendo educação em saúde. Essa mudança de paradigma exige uma reconfiguração da APS: maior foco em prevenção primária e secundária; maior protagonismo da enfermagem, agentes comunitários, farmácia clínica e menor foco somente no tratamento pontual.

Portanto, a atualização da diretriz representa uma oportunidade para fortalecer a atenção primária no SUS no manejo da hipertensão, uma vez que há um arcabouço técnico-científico mais consistente, medicamentos essenciais bem definidos, e protocolo nacional que legitima e

padroniza a prática na APS. Contudo, o verdadeiro impacto dependerá da disponibilidade contínua de recursos farmacêuticos, da capacitação das equipes, da estruturação de fluxos de cuidado e da adesão dos pacientes ao tratamento. A atenção primária tem, assim, papel estratégico para transformar essa norma em resultados concretos de controle da HAS e consequente redução de eventos cardiovasculares no Brasil.

CONCLUSÃO

Esse capítulo sintetizou os avanços conceituais e práticos na nova DBHA de 2025, comparativamente à diretriz de 2020. Observamos que alguns aspectos foram mantidos, como a definição, mas houve avanços e refinamentos em outros, como na classificação e a tendência a metas pressóricas mais baixas.

Na prática diagnóstica, houve avanços com uma maior recomendação para monitorização

com MAPA/MRPA, aceitação da medida desacompanhada e adequação às novas tecnologias disponíveis. Com relação à estratificação, a diretriz incorporou o uso dos escores KDIGO e PREVENT.

Na área do manejo farmacológico, foram abordados os efeitos anti-hipertensivos de novas classes (sacubitril/valsartana, iSGLT2, finerenona e aGLP1) com impacto na redução de eventos clinicamente relevantes (cardiorrenais); além da manutenção de recomendação classe 1 para fármacos com evidências prévias no impacto de redução de morbimortalidade (IECA/BRA, BCC e diuréticos tiazídicos ou similares).

Por fim, destacamos a atenção dada pela nova diretriz ao cenário de APS, balizando sua adequada implementação e exigindo adaptações para a garantia do acesso às melhores práticas em benefício da saúde dessa população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANGALORE, S. *et al.* Beta-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA*, v. 308, p. 1340, 2012. doi: 10.1001/jama.2012.12559.
- BARROSO, W.K.S. *et al.* Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial 2020. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. São Paulo: SBC/SBH/SBN, 2020.
- BRANDÃO, A.A. *et al.* Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. São Paulo: SBC/SBH/SBN, 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Viva o SUS! O maior sistema público de saúde do mundo é gratuito, universal e do Brasil. Gov.br, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/setembro/viva-o-sus-o-maior-sistema-publico-de-saude-do-mundo-e-gratuito-universal-e-do-brasil>. Acesso em: 30 out. 2025.
- BROWN, E. *et al.* SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *The Lancet*, v. 398, p. 266, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00536-5.
- FRAMPTON, J.E. Finerenone: first approval. *Springer Nature*, v. 81, p. 1787, 2021. doi: 10.1007/s40265-021-01599-7.
- HUBERS, S.A. & BROWN, N.J. Combined angiotensin receptor antagonism and neprilysin inhibition. *AHA/ASA Journals*, v.133, p. 1115, 2016. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018622.
- LEE, Y. *et al.* Cardiometabolic and renal benefits of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors. *Nature Reviews Endocrinology*, 2025. doi: 10.1038/s41574-025-01170-4.
- MESSERLI, F.H. *et al.* When β -blockers should not be used as first choice in hypertension. *Circulation*, v. 138, p. 1987, 2018. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.068.
- ROUSH, G.C. *et al.* Chlorthalidone vs. hydrochlorothiazide for hypertension: meta-analysis of head-to-head randomized trials. *Hypertension*, v. 65, p. 1041, 2015. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191106.
- WHELTON, P.K. *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 71, e127, 2018. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization, 2023.