

Prevalência de hipertensão sistólica isolada em uma capital brasileira

Prevalence of systolic hypertension in a Brazilian state capital

RESUMO

Objetivo: estimar a prevalência (Pr) da hipertensão sistólica isolada (HSI) numa população adulta e analisar a influência da idade e do sexo sobre a prevalência. **Métodos:** estudo transversal realizado em subgrupo populacional de 2.297 indivíduos com idade ≥ 20 anos, em Salvador, Brasil. HSI foi definida por uma pressão sistólica ≥ 140 mmHg e diastólica < 90 mmHg. Foram medidas as Pr e intervalos de confiança a 95% (IC 95%) da HSI por faixa etária. A análise da associação entre idade e HSI foi realizada pelas razões de prevalência (RP) e IC 95%. **Resultados:** na população que não fazia uso de nenhum tratamento anti-hipertensivo, a Pr da HSI foi 4,2% (IC 95%, 3,3-7,0). Na população de hipertensos, a HSI foi o tipo de hipertensão mais comum no subgrupo com idade ≥ 70 anos que não estava em tratamento, tanto entre homens, 29,6% (IC 95%,11,2-48,0), como entre mulheres, 22,6% (IC 95%,7,0-38,2). Tomando-se como grupo de referência o subgrupo com idade < 40 anos, a Pr da HSI foi 2,1 vezes maior entre 40 e 54 anos, 6,9 vezes maior entre 55 e 69 anos e 11,6 vezes maior na faixa ≥ 70 anos. Entre os hipertensos em tratamento e sem adequado controle da PA, a HSI foi o padrão de hipertensão mais comum no subgrupo com idade ≥ 70 anos. **Conclusão:** a Pr da HSI aumenta com a idade. Em idades ≥ 70 anos a HSI é o padrão de hipertensão mais comum, tanto nos hipertensos não tratados como naqueles em tratamento.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão, hipertensão sistólica, prevalência.

ABSTRACT

Goal: estimate isolated systolic hypertension (ISH) prevalence (Pr) among an adult population and analyze the influence of age and gender over that prevalence. **Methods:** cross-section study carried out in a population subgroup of 2297 individuals ≥ 20 years of age, in Salvador-Brazil. ISH was defined by systolic pressure ≥ 140 mmHg and diastolic pressure < 90 mmHg. ISH Pr and confidence intervals 95% (CI 95%) were measured per age group. The association between age and ISH was analyzed by prevalence ratio and CI 95%. **Results:** among the population that was not receiving any kind of antihypertensive treatment the ISH Pr was 4.2% (CI 95%, 3.3-7.0). Among the hypertensive population, ISH was the most common type of hypertension in the subgroup ≥ 70 years of age not receiving treatment, both among men, 29.6% (CI 95%,11.2-48.0), as among women, 22.6% (CI 95%,7.0-38.2). Using the subgroup < 40 years of age as the reference group, ISH Pr was 2.1 folds higher between 40 and 54 years of age, 6.9 folds between 55 and 69 years of age, and 11.6 folds in the age group ≥ 70 years old. Among hypertensive patients receiving treatment, however without proper BP control, ISH was the most common type of hypertension in the subgroup ≥ 70 years of age. **Conclusion:** ISH Pr grows with age. In the subgroup ≥ 70 years of age, ISH is the most common type of hypertension, both among treated and non-treated individuals.

KEY WORDS

Hypertension, systolic hypertension, prevalence.

INTRODUÇÃO

A hipertensão sistólica isolada (HSI) é uma condição caracterizada a partir de uma pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg, com pressão arterial diastólica (PAD) < 90 mmHg¹. Frequentemente, o seu aparecimento está relacionado à perda de elasticidade das artérias, secundário à substituição das fibras elásticas por colágeno, que ocorre com o processo de envelhecimento².

Em diferentes partes do mundo tem-se observado, junto ao envelhecimento populacional, o aumento na prevalência da HSI³. Estudos realizados em diferentes países mostram que esta é a forma mais comum de hipertensão, tanto entre os hipertensos não tratados quanto naqueles em tratamento^{4,5}. A sua elevada prevalência e a forte associação com eventos cardiovasculares têm posicionado a HSI como o principal fator de risco cardiovascular na população idosa⁶⁻⁹.

Apesar de existirem estudos populacionais sobre a prevalência de hipertensão arterial para algumas cidades brasileiras¹⁰⁻¹⁷, nenhum aborda especificamente este tipo de hipertensão, mesmo com o fenômeno do acelerado envelhecimento populacional no país. Assim, o presente estudo pretende estimar a prevalência de HSI numa população adulta do município de Salvador e analisar a influência das variáveis sexo e idade sobre sua prevalência.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

O estudo é de corte transversal, usando a amostra do Projeto Monitoramento (MONIT) das doenças cardiovasculares e do diabetes melito em Salvador. Neste projeto, o tamanho da amostra foi inicialmente estimado em 1.800 adultos com idade ≥ 20 anos, com base em uma prevalência de hipertensão arterial de 25%, nível de confiança de 95% e erro de delineamento de 2%. Como o projeto incluía vários outros objetivos, o "n" foi ampliado para aproximadamente 2.500 pessoas, estimando-se em 1,7 elegível por domicílio. Previu-se perda de 20% dos domicílios por diversas razões. A amostragem foi realizada em três estágios:

1. Os setores censitários de 8 das 10 bacias hidrográficas da cidade, com características sociodemográficas semelhantes, foram agrupados em 108 "áreas de pesquisa" e estas classificadas por nível socioeconômico (NSE) alto, misto ou baixo. As áreas continham 16.592 domicílios, com cerca de 83.000 habitantes com idade ≥ 20 anos. Proporcionalmente ao número de setores de cada NSE das áreas, 37 foram sorteadas probabilisticamente.
2. Por amostra sistemática (intervalo = 10), foram sorteados 1.540 domicílios, com perda de 18,3% e resposta

favorável à participação de 1.258 famílias residentes em 63 setores censitários.

3. No terceiro estágio, foram sorteados os participantes, no máximo dois por domicílio, um de cada sexo, excluídas as grávidas.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética Médica do Conselho Regional de Medicina do Estado da Bahia e todos os participantes assinaram Termo de Consentimento Informado.

A amostra global incluiu 2.297 indivíduos que responderam a inquérito sobre fatores de risco cardiovascular (FRCV) e para o DM, tiveram seis aferições da pressão arterial (PA) e duas da circunferência da cintura (CC) em domicílio.

A PA foi aferida obtendo-se a média das cinco últimas medidas, divididas em dois blocos de três (intervalo entre os blocos de 10 minutos). A cor da pele foi autodefinida pelos indivíduos pesquisados em uma das categorias: branca, parda (correspondente aos mulatos) e negra, conforme usadas nos censos demográficos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O NSE foi definido conforme critério usado no Brasil pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) e IBGE, resultante da somatória dos escores preestabelecidos para disponibilidade e quantidade de bens móveis e imóveis especificados, disponibilidade de empregados mensalistas e grau de instrução do chefe da família. A classificação original dos estratos de A a E foi agrupada para este estudo em A + B (NSE alto), C (NSE médio) e D + E (NSE baixo). A escolaridade foi categorizada em três estratos: a) alta (ensino médio completo ou curso superior completo ou incompleto); b) média (ensino fundamental completo ou médio incompleto); c) baixa (analfabeto ou ensino fundamental incompleto).

Hipertensão sistólica isolada foi definida como pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) < 90 mmHg, hipertensão diastólica isolada (HDI) como PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg e hipertensão sistodistólica (HSD) como PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram medidas as prevalências e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%) da HSI, HDI e da pressão HSD, nos diferentes estratos de faixa etária, na população em geral e em ambos os sexos. Para fim de análise, a população do estudo foi separada entre os indivíduos que não faziam uso de tratamento anti-hipertensivo e a população de hipertensos em tratamento.

Para analisar a associação entre idade e HSI, foram calculadas as razões de prevalência (RP) e os seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%). Para a análise, foi utilizado o pacote estatístico STATAtm, versão 7.0

RESULTADOS

Foram incluídos no presente estudo 2.297 indivíduos cujas características gerais podem ser observadas na tabela 1. Considerando a população de hipertensos, em ambos os sexos, a HSI foi o tipo de hipertensão mais comum no subgrupo com idade ≥ 70 anos que não estava em uso de tratamento anti-hipertensivo (Figuras 1 e 2).

Ao analisar a população de indivíduos que não faziam uso de nenhum tratamento anti-hipertensivo, a prevalência da HSI foi de 4,2% (IC 95%, 3,3-7,0). Conforme pode ser observado na tabela 2, a prevalência foi maior entre os homens (5,5%; IC 95%, 4,1-7,0) que entre as mulheres (2,9%; IC 95%, 1,8-3,9), de modo estatisticamente significativo. Em ambos os sexos, a prevalência da HSI cresceu na proporção direta da idade, comportamento este não observado com as prevalências da hipertensão diastólica isolada (HDI) para os homens e da sistodiastólica em ambos os sexos (HSD) (Tabela 2). Tomando-se como grupo de referência o subgrupo de indivíduos com idade < 40 anos, a prevalência da HSI foi 2,1 vezes maior na faixa de idade ≥ 40 e < 55 anos, 6,9 vezes maior na faixa de 55 a 69 anos e 11,6 vezes maior naqueles com idade ≥ 70 anos. As RP são mais elevadas para mulheres, e apenas entre os homens de 40 a 54 anos não foram estatisticamente significativas (Tabela 3).

Tabela 1. Características da população.

	População do estudo (n = 2.297)
Idade em anos (média \pm DP)	40,9 \pm 14,7
< 40 anos	51,4%
40 a 54 anos	30,3%
55 a 69 anos	13,3%
≥ 70 anos	5,0%
Sexo feminino	55,4%
Nível socioeconômico	
Alto	15,2%
Médio	29,6%
Baixo	55,2%
Escolaridade	
Alta	5,0%
Média	51,8%
Baixa	43,2%
Cor de pele	
Branca	29,1%
Parda	43,9%
Negra	27,0%

DP: desvio-padrão.

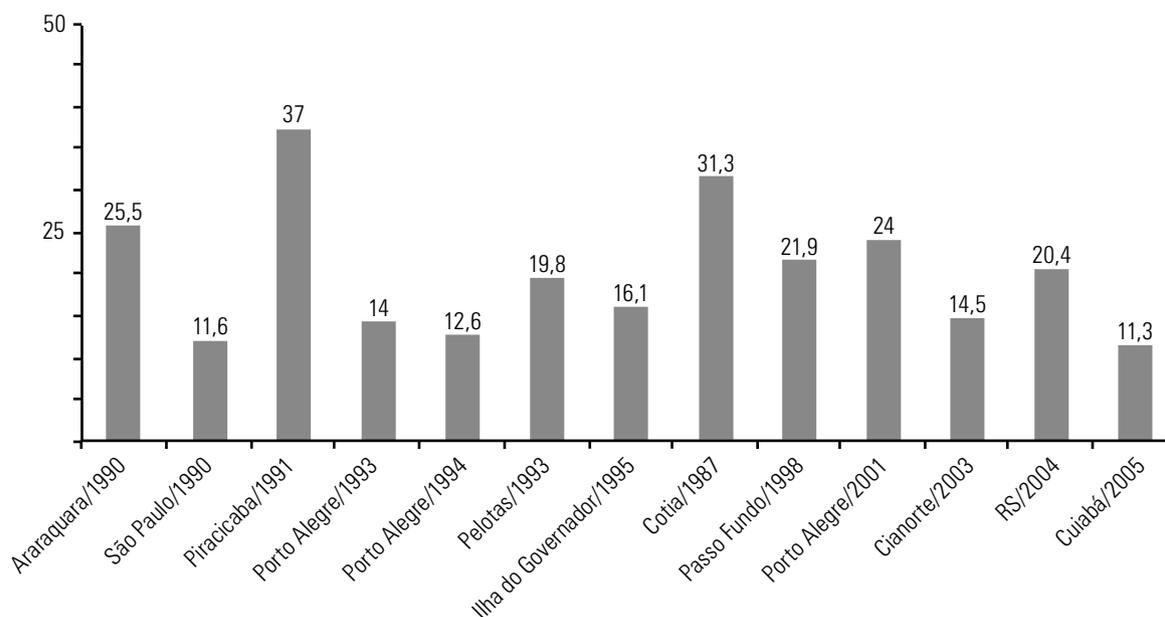


Figura 1. Prevalências de HAS em alguns estudos brasileiros, segundo critério da OMS (1978) – 1990 a 2005^{10-18,23,25,29,33}.

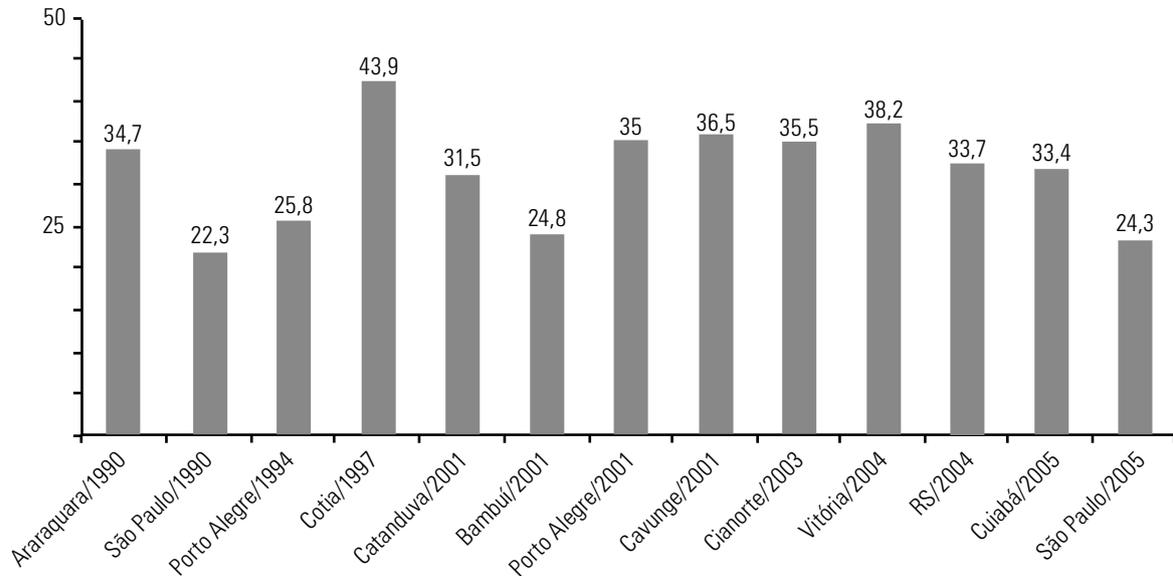


Figura 2. Prevalências de HAS em alguns estudos brasileiros de 1990 a 2005, segundo as IV Diretrizes Brasileiras (2002)^{10,11,14, 17, 21-26, 29, 33 e 34}

Tabela 2. Prevalências dos tipos de hipertensão por faixa de idade e sexo na população de indivíduos sem tratamento anti-hipertensivo.

Idade em anos (n)	HSI % (IC 95%)	HDI % (IC 95%)	HSD % (IC 95%)
Homens			
Geral (n=920)	5,5 (4,1-7,0)	4,2 (2,9-5,5)	9,5 (7,6-11,3)
< 40 (n=536)	3,5 (2,0-5,1)	2,8 (1,4-4,2)	3,9 (2,3-5,6)
40 a 54 (n=268)	4,1 (1,7-6,5)	7,8 (4,6-11,1)	14,9 (10,6-19,2)
55 a 69 (n=89)	14,6 (7,1-22,1)	2,2 (0,0-5,4)	24,7 (15,6-33,9)
≥ 70 (n=27)	29,6 (11,2-48,0)	3,7 (0,0-11,3)	14,8 (0,5-29,1)
Mulheres			
Geral (n=1.005)	2,9 (1,8-3,9)	1,6 (0,8-2,4)	6,6 (5,0-8,1)
< 40 (n=630)	0,5 (0,0-1,0)	1,2 (0,3-2,0)	3,4 (1,9-4,8)
40 a 54 (n=390)	3,2 (1,1-5,2)	1,8 (0,2-3,3)	10,2 (6,7-13,8)
55 a 69 (n=178)	10,1 (4,1-16,4)	3,0 (0,0-6,4)	15,1 (8,0-22,3)
≥ 70 (n=74)	22,6 (7,0-38,2)	3,2 (0,0-9,8)	6,4 (0,0-15,6)

HSI: hipertensão sistólica isolada, HDI: hipertensão diastólica isolada, HSD: hipertensão sistodiastólica

Tabela 3. Associação entre idade e prevalência de hipertensão sistólica isolada entre homens e mulheres sem tratamento.

Faixa etária	Geral RP (IC 95%)	Mulheres RP (IC 95%)	Homens RP (IC 95%)
< 40 anos	1,0 (referência)	1,0 (referência)	1,0 (referência)
40 a 54 anos	2,1 (1,2-3,5)	5,5 (1,8-11,9)	1,4 (0,7-2,8)
55 a 69 anos	6,9 (4,2-10,5)	13,7 (5,8-21,7)	5,3 (2,8-9,3)
≥ 70 anos	11,6 (7,2-16,1)	18,4 (9,7-23,4)	9,5 (4,6-15,7)

RP: razão de prevalência.

Na população de hipertensos em tratamento anti-hipertensivo, a prevalência de indivíduos com pressão arterial controlada (< 140 x 90 mmHg) foi menor nas faixas etárias mais elevadas, e a HSI foi o padrão de hipertensão mais comum no subgrupo com idade ≥ 70 anos (Tabela 4). Conforme pode ser observado na tabela 5, considerando a população de hipertensos em tratamento anti-hipertensivo e tomando-se como grupo de referência o subgrupo com PA sob controle (PA < 140 x 90 mmHg), a razão de prevalência de HSI é progressivamente maior à medida que aumenta a faixa etária em ambos os sexos.

DISCUSSÃO

O presente estudo mostra que HSI é uma condição cuja prevalência aumenta com a idade. Entre os indivíduos com idade

Tabela 4. Prevalências dos tipos de hipertensão por faixa de idade e sexo na população de indivíduos em uso de tratamento anti-hipertensivo.

Idade em anos (n)	PA controlada % (IC 95%)	HSI % (IC 95%)	HDI % (IC 95%)	HSD % (IC 95%)
Homens				
Geral (n=105)	40,9 (31,4-50,5)	20,9 (13,0-28,9)	2,9 (0,0-6,1)	35,2 (25,9-44,5)
< 40 (16)	56,2 (28,9-83,5)	6,2 (0,0-19,6)	6,2 (0,0-19,6)	31,2 (5,7-56,8)
40 a 54 (38)	50,0 (33,3-66,6)	13,2 (1,9-24,4)	2,6 (0,0-8,0)	34,2 (18,4-50,0)
55 a 69 (38)	28,9 (13,8-44,0)	26,3 (11,6-41,0)	2,6 (0,0-8,0)	42,1 (25,7-58,5)
≥ 70 (13)	30,8 (1,7-59,9)	46,1 (14,8-77,5)	0,0	23,1 (0,0-49,6)
Mulheres				
Geral (n=267)	48,7 (42,6-54,7)	16,8 (12,3-21,4)	3,0 (0,9-5,0)	31,5 (25,8-37,1)
< 40 (38)	68,4 (52,9-83,9)	10,5 (0,3-20,7)	0,0	21,0 (7,5-34,6)
40 a 54 (107)	48,6 (39,0-58,2)	7,5 (2,4-12,5)	7,4 (2,4-12,5)	36,4 (27,2-45,7)
55 a 69 (178)	44,3 (33,1-55,5)	24,0 (14,4-33,7)	0,0	31,6 (21,2-42,1)
≥ 70 (74)	39,5 (24,3-54,8)	32,6 (18,0-47,1)	0,0	27,9 (13,9-41,9)

PA: pressão arterial, HSI: hipertensão sistólica isolada, HDI: hipertensão diastólica isolada, HSD: hipertensão sistodiastólica.

≥ 70 anos, a HSI é o padrão de hipertensão mais comum, tanto quando considerada a população de não tratados como entre os hipertensos em tratamento anti-hipertensivo. Observações semelhantes têm sido verificadas em países desenvolvidos e em desenvolvimento^{4,5,18}. Franklin *et al.*, estudando a população do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III verificaram que cerca de 80% dos indivíduos idosos não tratados ou inadequadamente tratados necessitavam reduzir a pressão arterial sistólica para atingir as metas terapêuticas. Também, Huang *et al.*, em estudo realizado na China, verificaram que a HSI foi o padrão de hipertensão mais comum na população (7,6%), assim como na população de hipertensos mais idosos este foi o tipo mais comum de hipertensão.

Os estudos que analisaram a influência do gênero na prevalência de HSI têm revelado resultados variáveis^{4,18,19}. Na população de indivíduos sem tratamento anti-hipertensivo deste

Tabela 5. Associação entre idade e falta de controle da PA sistólica entre hipertensos em tratamento de ambos os sexos.

Faixa etária	Geral RP (IC 95%)	Mulheres RP (IC 95%)	Homens RP (IC 95%)
< 39 anos	1,0 (referência)	1,0 (referência)	1,0 (referência)
40 a 54 anos	3,5 (2,9-4,1)	3,9 (3,1-4,8)	3,1 (2,4-4,0)
55 a 69 anos	6,2 (5,3-7,2)	6,6 (5,3-7,8)	5,8 (4,5-7,2)
≥ 70 anos	7,1 (5,9-8,2)	7,7 (6,1-9,0)	6,3 (4,3-8,1)

RP: razão de prevalência.

estudo, ainda que a prevalência da HSI tenha sido maior entre os homens que entre as mulheres, deve ser considerado o fato de a prevalência de hipertensão arterial (PA ≥ 140 x 90 mmHg) não ter diferido entre os sexos e, também, que a proporção de mulheres em uso de tratamento anti-hipertensivo foi o dobro em comparação aos homens (20,1% versus 10,2%). Assim, a exclusão dos indivíduos em uso de tratamento anti-hipertensivo desta análise pode ajudar a explicar a diferença na prevalência da HSI, na população sem tratamento, entre homens e mulheres.

Considerando que a HSI tem forte associação com eventos cardiovasculares e mortalidade geral^{6-9,20}, a estimativa da sua prevalência na população e a identificação de subgrupos sob maior risco ajudarão no encaminhamento de medidas objetivando a sua prevenção e controle. Também, considerando que a PAS é melhor preditor de risco cardiovascular e de mortalidade que a PAD^{7,21}, a elevada prevalência de hipertensos, particularmente os idosos com PAS acima da meta terapêutica recomendada (< 140 mmHg), tem merecido preocupação da comunidade científica e das autoridades ligadas à saúde pública^{1,22-24}. É possível que este "subtratamento" reflita em maior dificuldade para o tratamento desse tipo de hipertensão por receio de reduzir indesejavelmente a PAD a níveis não seguros, podendo acarretar aumento de risco cardiovascular^{22,25}. Também, deve ser considerado o fato de os estudos de tratamento utilizarem como critério de inclusão uma PAS ≥ 160 mmHg^{8,26,27}. Assim, o tratamento farmacológico de indivíduos com PAS entre 90 e 159 mmHg (estágio 1) é motivo de controvérsia. É possível, ainda, que este "subtratamento" reflita uma conduta médica contemporizadora, portanto, inadequada, de encarar a hipertensão sistólica isolada do idoso como condição "benigna". Por fim, acreditamos que seja um pouco de cada um dos motivos anteriormente expostos.

Freqüentemente, baixas escolaridade e renda associam-se a maior dificuldade de acesso à assistência médica e ao adequado

tipo de tratamento para a hipertensão arterial. Considerando as características da população estudada, é provável que essas variáveis sociais justifiquem, em parte, a elevada prevalência de hipertensão arterial mal controlada, especialmente a HSI entre os idosos.

REFERÊNCIAS

1. IV Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2004;82 (Suppl)4:7-22.
2. London GM. Role of arterial wall properties in the pathogenesis of systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18(1 Pt 2):19S-22S.
3. Curb JD, Borhani NO, Entwisle G, et al. Isolated systolic hypertension in 14 communities. *Am J Epidemiol* 1985;121(3):362-70.
4. Huang J, Wildman RP, Gu D, Muntner P, Su S, He J. Prevalence of isolated systolic and isolated diastolic hypertension subtypes in China. *Am J Hypertens* 2004;17(10):955-62.
5. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001;37(3):869-74.
6. Psaty BM, Furberg CD, Kuller LH, et al. Isolated systolic hypertension and subclinical cardiovascular disease in the elderly. Initial findings from the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1992;268(10):1287-91.
7. Rutan GH, Kuller LH, Neaton JD, Wentworth DN, McDonald RH, Smith WM. Mortality associated with diastolic hypertension and isolated systolic hypertension among men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 1988;77(3):504-14.
8. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991;265(24):3255-64.
9. Sagie A, Larson MG, Levy D. The natural history of borderline isolated systolic hypertension. *N Engl J Med* 1993;329(26):1912-7.
10. Ribeiro AB, Kohlmann Jr O, Marson O, Zanella MT, Ramos OL. Hypertension: a major public health problem in Brazil. *Drugs* 1988;35(Suppl):6:1-5.
11. Florencio TT, Ferreira HS, Cavalcante JC, Sawaya AL. Short stature, obesity and arterial hypertension in a very low income population in North-eastern Brazil. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004;14(1):26-33.
12. Guimaraes AC. Hypertension in Brazil. *J Hum Hypertens* 2002;16(Suppl 1): S7-S10.
13. Barreto SM, Passos VM, Firmo JO, Guerra HL, Vidigal PG, Lima-Costa MF. Hypertension and clustering of cardiovascular risk factors in a community in Southeast Brazil – The Bambui Health and Ageing Study. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(6):576-81.
14. Freitas OC, Resende de Carvalho F, Marques Neves J, et al. Prevalence of hypertension in the urban population of Catanduva, in the State of Sao Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(1):9-21.
15. Piccini RX, Victora CG. Systemic arterial hypertension in a urban area of southern Brazil: prevalence and risk factors. *Rev Saude Publica* 1994;28(4):261-7.
16. de Lolio CA. Prevalence of arterial hypertension in Araraquara, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 1990;55(3):167-73.
17. Lessa I. Arterial hypertension and cerebrovascular accidents in Salvador, Bahia. *AMB Rev Assoc Med Bras* 1985;31(11-12):232-5.
18. Rocha E, Mello e Silva A, Gouveia-Oliveira A, Nogueira P. Isolated systolic hypertension—epidemiology and impact in clinical practice. *Rev Port Cardiol* 2003;22(1):7-23.
19. Wilking SV, Belanger A, Kannel WB, D'Agostino RB, Steel K. Determinants of isolated systolic hypertension. *JAMA* 1988;260(23):3451-5.
20. Hozawa A, Ohkubo T, Nagai K, et al. Prognosis of isolated systolic and isolated diastolic hypertension as assessed by self-measurement of blood pressure at home: the Ohasama study. *Arch Intern Med* 2000;160(21):3301-6.
21. Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989;13(Suppl 5):12-12.
22. Chaudhry SI, Krumholz HM, Foody JM. Systolic hypertension in older persons. *JAMA* 2004;292(9):1074-80.
23. Baker DW. Systolic hypertension in elderly persons. *JAMA* 2004;292(20):2465; author reply 6.
24. Griffith TF, Klassen PS, Franklin SS. Systolic hypertension: an overview. *Am Heart J* 2005;149(5):769-75.
25. Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 1999;159(17):2004-9.
26. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350(9080):757-64.
27. Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. *J Hypertens* 1998;16(12 Pt 1):1823-9.