

Relato de Caso

# Pressão de Pulso Ampla em uma Paciente Idosa com Diabetes: Relato de Caso e Revisão da Literatura

Ana Paula Mendes Monteiro <sup>1</sup>, Yasmin Luíse Lucena e Silva <sup>2</sup>, Mariana Nascimento Albuquerque Cordeiro <sup>1</sup>, Eduardo George Medeiros Araújo das Chagas <sup>3</sup>, Rafael Andrade Rego <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Potiguar, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

\* Correspondência: rafaelandraderego@gmail.com.

**Resumo:** A pressão de pulso (PP) aumentada é um marcador de redução da complacência das grandes artérias, geralmente atribuída à arteriosclerose relacionada à idade e ao diabetes, mas seu diagnóstico diferencial inclui insuficiência aórtica, hipertireoidismo, fístula arteriovenosa e anemia grave. As classes de anti-hipertensivos podem afetar a PP de maneira distinta, com os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e os bloqueadores dos canais de cálcio apresentando maior benefício na sua redução. Uma mulher de 67 anos, com hipertensão e diabetes insulino-dependente, apresentou poliúria, tontura, PP ampla (70 mmHg), taquicardia, hiperglicemia e edema periférico após a interrupção prolongada de losartana e insulina devido à indisponibilidade desses medicamentos na farmácia pública. A insuficiência aórtica foi excluída pela ausência de sopro diastólico e pela ecocardiografia, que demonstrou ateromatose do arco aórtico e calcificação valvar discreta, sem regurgitação. A substituição do carvedilol por olmesartana, associada à correção da desidratação relacionada à hiperglicemia, foi acompanhada por redução progressiva da PP. Este caso destaca a justificativa clínica para priorizar a inibição do SRAA em relação ao betabloqueio, ressaltando, contudo, que a acessibilidade e a continuidade do fornecimento dos medicamentos são tão fundamentais quanto a escolha farmacológica em contextos de recursos limitados.

**Palavras-chave:** Pressão de Pulso Ampla; Rigidez Aórtica; Arteriosclerose; Diabetes Mellitus; Acesso a Medicamentos; Inibidores do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona; Betabloqueadores.

**Citação:** Monteiro APM, Lucena e Silva YL, Cordeiro MNA, Chagas EGMA, Régio R. Pressão de Pulso Ampla em uma Paciente Idosa com Diabetes: Relato de Caso e Revisão da Literatura. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):bjcr230.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr230>

Recebido: 17 Agosto 2026

Aceito: 29 Setembro 2026

Publicado: 5 Outubro 2026



**Copyright:** This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

## 1. Introdução

A pressão de pulso (PP) ampla é definida como uma diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica superior a 60 mmHg; constitui um marcador reconhecido de rigidez das grandes artérias e um preditor independente estabelecido de morbidade e mortalidade cardiovascular [1]. Com o envelhecimento, as pressões sistólica e diastólica aumentam paralelamente até aproximadamente a sexta década de vida, após a qual a pressão diastólica começa a declinar, enquanto a pressão sistólica tende a aumentar, resultando em hipertensão sistólica isolada, responsável por aproximadamente 65% dos diagnósticos de hipertensão em populações idosas [2]. Além da degeneração relacionada à idade, entretanto, a PP é dinâmica e pode ser modulada agudamente por estados hiperdinâmicos (anemia, hipertireoidismo), insuficiência aórtica e terapia farmacológica [3].

Essa interação é clinicamente importante porque, quando a pressão sistólica aumenta concomitantemente a uma redução excessiva da pressão diastólica, a perfusão miocárdica

pode ser comprometida, particularmente em pacientes idosos com alto risco cardiovascular [4]. Este caso ilustra como o acesso intermitente à losartana e à insulina, associado à substituição empírica de agentes anti-hipertensivos com diferentes perfis hemodinâmicos, produziu uma alteração significativa da pressão diastólica, oferecendo uma perspectiva clínica sobre a interação entre rigidez arterial, estado volêmico e escolha da classe de anti-hipertensivos.

## 2. Relato de Caso

Uma mulher de 67 anos, com hipertensão e diabetes insulino-dependente, procurou atendimento na atenção primária após interromper a losartana e a insulina de ação prolongada por mais de uma semana devido à falta desses medicamentos nas farmácias públicas, não conseguindo posteriormente retomar o tratamento por vários meses. Devido à superlotação do serviço, foi excepcionalmente encaminhada pelo serviço de emergência ao nosso hospital comunitário após avaliação inicial e exames laboratoriais que excluíram lesão renal aguda (Cr 0,9; BUN 20; Na 136; K 4,1). Na admissão, relatava poliúria e tontura. Ao exame, apresentava pressão arterial (PA) de 160/90 mmHg, pressão de pulso (PP) de 70 mmHg, frequência cardíaca de 110/min, glicemia capilar (CBG) de 263 mg/dL e edema de membros inferiores 3+; a ausculta cardíaca não apresentava alterações. Para minimizar o efeito do avental branco (conforme protocolo interno), medimos a PA uma vez na recepção e uma vez em cada braço na sala de consulta na primeira visita, com aproximadamente 30 minutos de espera na fila entre os dois ambientes. Nas visitas subsequentes, repetimos as medidas na recepção e na sala de consulta (em apenas um braço), mantendo o mesmo tempo de espera.

Na terapia inicial, na visita 1, conforme apresentado na Tabela 1, a paciente recebeu carvedilol 6,125 mg duas vezes ao dia, anlodipino 5 mg à noite e insulina de ação intermediária 15-0-15 unidades, com acompanhamento programado em duas semanas para titulação do betabloqueador, conforme necessário. É importante destacar que ela conseguiu obter e utilizar carvedilol e anlodipino, pois ambos estavam disponíveis gratuitamente nas farmácias públicas. Em contraste, a losartana permanecia indisponível, e a paciente recusou-se a adquiri-la por conta própria em uma instituição privada, alegando fragilidade econômica.

**Table 1.** Summarizes hemodynamic and glycemic trends across visits.

| Visit                                                  | BP (mmHg)   | Pulse pressure (mmHg) | Heart rate | CBG (mg/dL) | Edema  | Medications actually taken                                    |
|--------------------------------------------------------|-------------|-----------------------|------------|-------------|--------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Visit 1</b><br><b>(baseline/1° Week)</b>            | Right Arm   |                       |            |             |        |                                                               |
|                                                        | 160/90      |                       | 70         | 110         | 263 3+ | None (non adherent)                                           |
|                                                        | Left Arm    |                       |            |             |        |                                                               |
|                                                        | 155/90      |                       |            |             |        |                                                               |
| <b>Visit 2</b><br><b>(3° week)</b>                     | Desk 150/60 | 80–90                 | 83         | 239         | 2+     | Carvedilol; amlodipine self-discontinued; insulin not started |
|                                                        | Room 140/60 |                       |            |             |        |                                                               |
| <b>Visit 3</b><br><b>(4° week–1 week after switch)</b> | Desk 140/90 | 50                    | —          | 254         | 2+     | Olmesartan 40 mg (replacing carvedilol)                       |
|                                                        | Room 140/90 |                       |            |             |        |                                                               |
| <b>Visit 4</b><br><b>(at 6 months)</b>                 | Desk 140/90 | 50                    | —          | 162         | None   | Losartan and glargine resumed. Lab results received           |
|                                                        | Room 140/90 |                       |            |             |        |                                                               |

Na visita 2, a paciente relatou que havia conseguido obter prontamente o carvedilol e o anlodipino, mas interrompeu o anlodipino por conta própria devido à piora da tontura. Enquanto isso, a insulina não havia sido iniciada, pois aguardava uma nova disponibilização do medicamento nas farmácias públicas. Nessa consulta, sua pressão arterial era de 145/60 mmHg. A paciente mostrou-se resistente a um controle mais agressivo da pressão arterial, temendo que a associação de diferentes classes de anti-hipertensivos reduzisse sua pressão diastólica abaixo de um alvo que considerava necessário, em torno de 80 mmHg. Diante dessa preocupação, o carvedilol foi substituído por olmesartana 40 mg uma vez ao dia, obtida gratuitamente por meio de amostras hospitalares. Uma semana depois, sua pressão de pulso havia diminuído da faixa previamente observada de 80–90 mmHg para 50 mmHg (140/90 mmHg).

A ecocardiografia transtorácica com Doppler solicitada (Figura 1) confirmou dimensões ventriculares e septais normais, ateromatose do arco aórtico e calcificação discreta da valva aórtica, sem regurgitação significativa. Todas as medidas cardíacas relevantes estão detalhadas no Texto Suplementar 1. No acompanhamento de 6 meses, a retomada da losartana e da glargina, associada à orientação sobre mudanças no estilo de vida, resultou em melhora significativa do controle da pressão arterial e da glicemia. Os exames laboratoriais realizados nessa última consulta revelaram creatinina discretamente elevada (1,2 mg/dL) e diabetes parcialmente controlado (HbA1c 7,3%), conforme resumido na Tabela Suplementar 1 e na Tabela 2.

**Table 2.** Laboratory data on last visit to the community hospital.

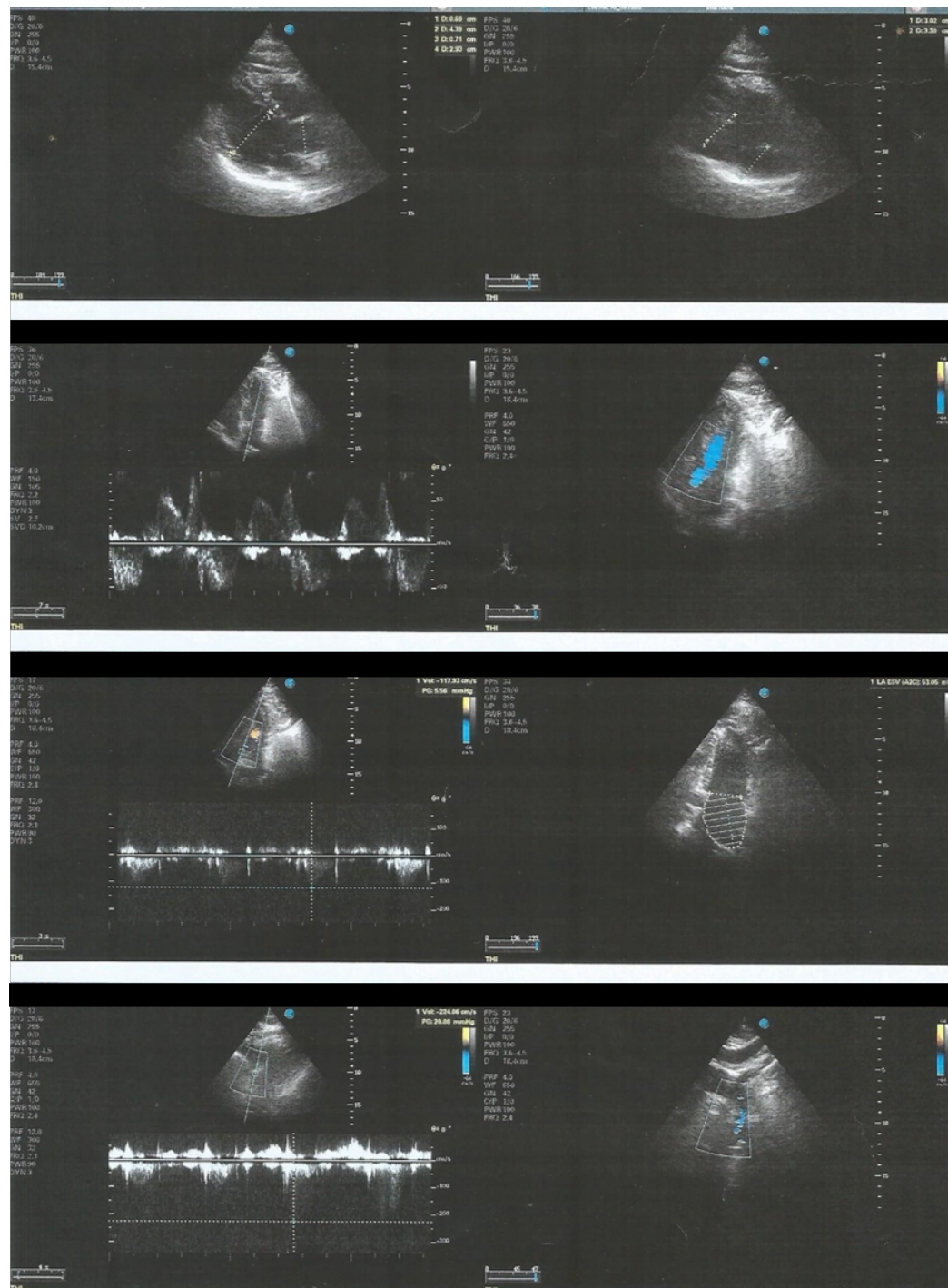
| Hematological test  | Result                    | Reference Range (Females)                          |
|---------------------|---------------------------|----------------------------------------------------|
| RBC                 | 4.23 x10 <sup>6</sup> /μL | 3.8 - 5.1 x10 <sup>6</sup> /μL                     |
| Hb                  | 12.9 g/dL                 | 11.5 - 14.9 g/dL                                   |
| Ht                  | 38.4 %                    | 35 - 45 %                                          |
| WBC                 | 5060 /μL                  | 2883 - 9969 /μL                                    |
| Plt                 | 242 x10 <sup>3</sup> /μL  | 135.6 x 10 <sup>3</sup> - 343 x10 <sup>3</sup> /μL |
| Cr                  | 1.1 mg/dL                 | 0.66 - 1.09 mg/dL                                  |
| HbA1c               | 7.3 %                     | <6.5 %                                             |
| <b>Biochemistry</b> |                           |                                                    |
| Na                  | 137 mEq/L                 | 136 - 145 mEq/L                                    |
| K                   | 3.7 mEq/L                 | 3.5 - 5.1 mEq/L                                    |
| TSH                 | 1.590 μUI/mL              | 0.44 - 6.8 mUI/L                                   |
| FT4                 | 1.27 ng/dL                | 0.7 - 2.2 ng/dL                                    |
| <b>Urinalysis</b>   |                           |                                                    |
| Protein             | (-)                       | -                                                  |
| Occult blood        | (-)                       | -                                                  |
| Glucose             | (+)                       | -                                                  |

### 3. Discussão

#### 3.1. Raridade dos eventos

A PP ampla decorrente da rigidez aórtica arteriosclerótica é um achado comum, presente em aproximadamente 30% dos pacientes com hipertensão sistólica isolada [5]. Entretanto, a hipotensão diastólica associada a uma flutuação abrupta, acompanhada de forma seriada ao longo das consultas e temporalmente relacionada à indisponibilidade dos medicamentos, constitui uma demonstração clínica incomum da interação entre adesão ao tratamento, estado volêmico e hemodinâmica arterial.

**Figura 1.** Ecocardiografia com Doppler.

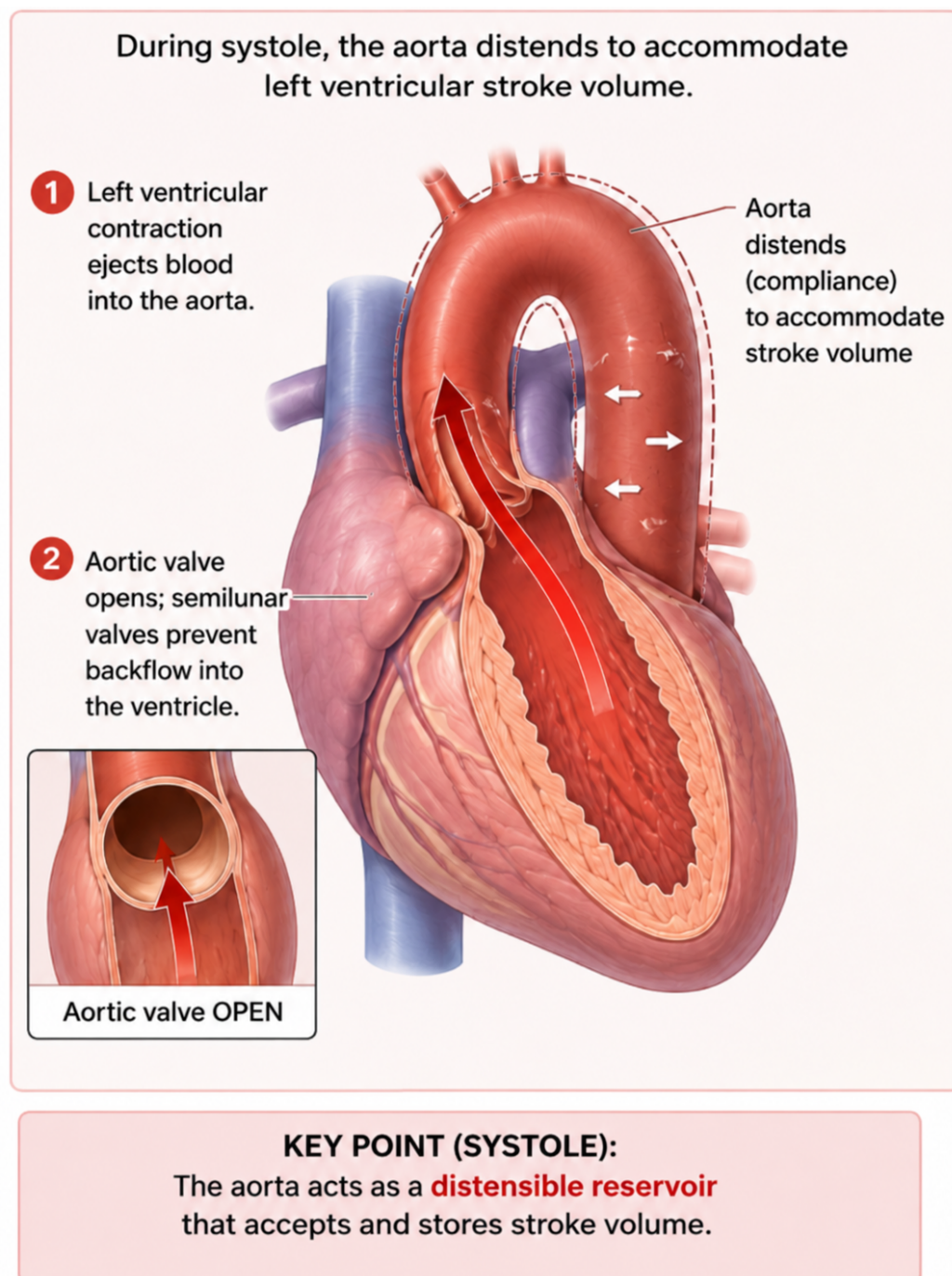


### 3.2. Fisiopatologia

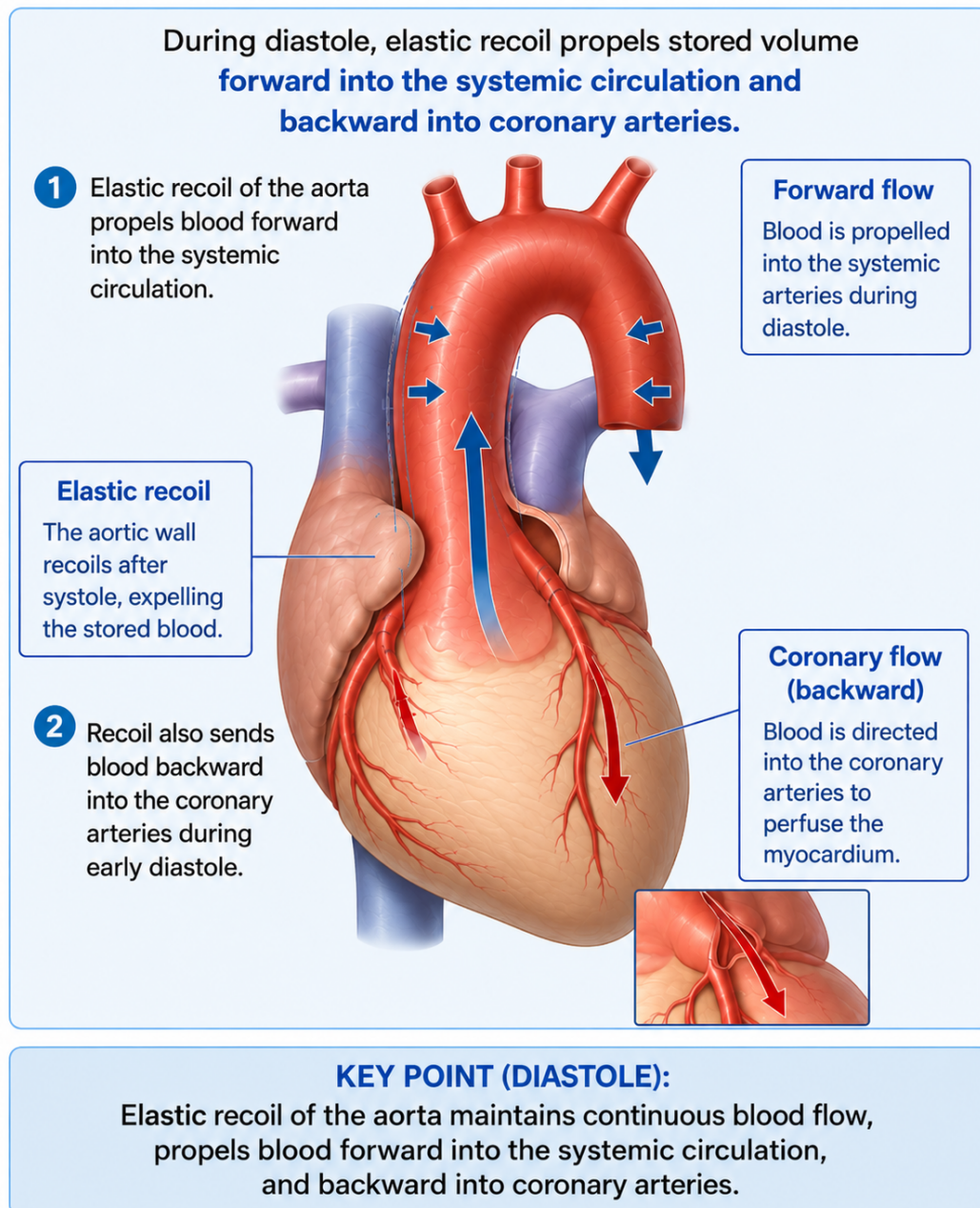
Durante a sístole, a aorta se expande para acomodar o volume sistólico proveniente do ventrículo esquerdo (Figura 2); durante a diástole, o recolhimento elástico impulsiona esse volume armazenado para a circulação sistêmica e, retrogradamente, para as artérias coronárias (Figura 3). A rigidez aórtica, seja decorrente da deposição de colágeno relacionada à idade ou da calcificação, como observado na ecocardiografia desta paciente, reduz a **distensibilidade** do vaso. Isso eleva a pressão sistólica, aumentando a pós-carga, enquanto a pressão arterial diastólica (PAD) diminui porque os vasos rígidos apresentam

menor capacidade de recolhimento elástico e não conseguem mais sustentar adequadamente o fluxo durante a diástole.

**Figura 2.** Dinâmica sistólica durante o ciclo cardíaco.



Como o enchimento coronariano ocorre predominantemente durante essa fase de recolhimento elástico, a redução agressiva de uma PAD já baixa pode comprometer a perfusão miocárdica. Nesse contexto, uma análise de 2021 publicada no *JAMA Network Open*, restrita a pacientes com pressão sistólica bem controlada (<130 mmHg), identificou o menor risco de mortalidade e infarto do miocárdio não fatal entre aqueles que mantinham PAD entre 70 e 80 mmHg, enquanto o risco desses desfechos aumentou em até 2,5 vezes quando os valores caíram abaixo de aproximadamente 60–65 mmHg [6].

**Figura 3.** Dinâmica sistólica durante o ciclo cardíaco.

Outra causa relevante de alteração da PAD é a insuficiência aórtica. Como essa condição provoca refluxo sanguíneo para o ventrículo esquerdo durante o relaxamento, uma menor pressão diastólica efetiva fica disponível para a circulação sistêmica, ampliando a PP. Nesta paciente, entretanto, a insuficiência aórtica foi razoavelmente despriorizada com base na ausência de sopro diastólico e na ecocardiografia, que não demonstrou lesão regurgitante significativa. Por fim, disfunções tireoidianas e alterações dos níveis de hemoglobina podem modular independentemente a hemodinâmica e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de uma PP aumentada ou flutuante.

Tanto o hipertireoidismo quanto a anemia produzem um estado circulatório hiperdinâmico (aumento da frequência cardíaca, volume sistólico, volume sanguíneo e contratilidade miocárdica, associado à redução da resistência vascular sistêmica), que eleva a pressão sistólica e reduz a pressão diastólica, alterando, consequentemente, a PP [7]. Nesta análise, não dispúnhamos de testes de função tireoidiana na admissão, mas, como TSH/T4

livre e hemoglobina estavam dentro dos valores esperados após 6 meses de acompanhamento (Tabela 2), consideramos hipotireoidismo e anemia grave improváveis como fatores determinantes neste caso.

### 3.3. Pressão medida pelo manguito e pressão central

À medida que a onda de pressão gerada pela ejeção ventricular esquerda se propaga distalmente pela árvore arterial, sua morfologia se modifica. A pressão sistólica e a pressão de pulso aumentam à medida que a onda se desloca por artérias periféricas de menor calibre (com aumento aorto-braquial de até 10–15 mmHg em indivíduos jovens), enquanto a pressão diastólica tende a permanecer praticamente constante (com redução de aproximadamente 1 mmHg) ao longo do mesmo trajeto [8]. Esse efeito faz com que a PP braquial seja maior que a PP central (aórtica) quando mensuradas. Assim, a PA obtida pelo manguito não constitui um substituto preciso da carga hemodinâmica central; uma determinada medida braquial pode superestimar a PP. Por essa razão, este caso e sua discussão devem ser interpretados como estimativas destinadas à geração de hipóteses, e não como uma medida precisa da hemodinâmica aórtica central.

### 3.4. Contribuição da desidratação e do diabetes

A poliúria associada à depleção volêmica decorrente do diabetes mal controlado pode reduzir o volume circulante efetivo e, conseqüentemente, comprometer o enchimento aórtico. Por esse mecanismo, a desidratação pode ampliar ainda mais a PP em pacientes com arteriosclerose e calcificação aórtica preexistentes, que coexistiam como comorbidades nesta paciente [9]. Acreditamos que, neste caso, a olmesartana possa ter reduzido a poliúria ao diminuir a taxa de filtração glomerular, contribuindo indiretamente para a melhora da hidratação e, conseqüentemente, da hemodinâmica. Essa interpretação, contudo, permanece hipotética, pois não foi possível obter registros do volume urinário. O aumento observado da creatinina de 0,9 para 1,1 mg/dL era relativamente esperado, uma vez que os inibidores do SRAA podem elevar os valores basais em até 30%.

### 3.5. Escolha preferencial do anti-hipertensivo

As evidências comparativas sobre a influência das diferentes classes farmacológicas na rigidez arterial e na PP são heterogêneas e devem ser apresentadas com a devida cautela, não constituindo um mecanismo definitivamente estabelecido. É razoável considerar que fármacos com efeito vasodilatador possam melhorar parcialmente a distensibilidade aórtica e que a combinação de diferentes classes possa produzir efeito sinérgico.

No estudo SELECT [10], um ensaio clínico de 2005 envolvendo 443 pacientes ambulatoriais com hipertensão sistólica grave, a combinação amlodipina/benazepril reduziu a PP ambulatorial de 24 horas em 10,5 mmHg, significativamente mais do que a amlodipina (–6,7 mmHg) ou o inibidor da ECA isoladamente (–5,0 mmHg;  $p < 0,0001$ ). Além disso, a análise CAFE (subestudo do ASCOT, de 2003) forneceu dados comparativos de hemodinâmica central em 2.199 pacientes tratados com amlodipina ± perindopril, produzindo pressões aórticas centrais substancialmente menores; a PP central também foi um preditor independente de desfechos cardiovasculares e renais nessa coorte [11].

Em contraste, os betabloqueadores parecem apresentar menor efeito sobre a redução da PP. Uma meta-análise de 20 ensaios clínicos randomizados confirmou que os inibidores do SRAA e os bloqueadores dos canais de cálcio reduzem a PP central e o índice de aumento mais do que os betabloqueadores ou diuréticos, mesmo quando as reduções da PP periférica são semelhantes [12]. Enquanto isso, uma revisão Cochrane constatou que os betabloqueadores seletivos para  $\beta_1$  apresentam essencialmente nenhum efeito líquido sobre a PP ampla, em comparação com reduções médias de –5 mmHg com tiazídicos e –3 mmHg com inibidores do SRAA (inibidores da ECA/BRA). Os autores consideraram que os betabloqueadores reduziram a pressão diastólica em magnitude semelhante à pressão

sistólica, mantendo, portanto, a PP relativamente inalterada [13]. Esse padrão é consistente com a abordagem adotada neste caso, na qual o carvedilol foi descontinuado em favor de um BRA.

Em relação aos nitratos, embora se proponha que a vasodilatação mediada pelo óxido nítrico (NO) possa melhorar a função diastólica associada à rigidez vascular, os dados disponíveis são limitados e não sustentam benefício clinicamente significativo. Em um ensaio clínico randomizado de fase III, publicado em 2022 e envolvendo pacientes idosos com hipertensão sistólica isolada, o mononitrato de isossorbida não produziu redução significativa da PP em comparação ao placebo (5,28 vs. 7,49 mmHg;  $p=0,79$ ) [14]. É possível, contudo, que subgrupos com pressão diastólica reduzida no início do estudo apresentem resposta diferente daquela observada nessa população. Com base nas evidências disponíveis, terapias com nitratos e inibidores de PDE5 permanecem como áreas de interesse emergente, e não como opções terapêuticas estabelecidas.

#### 4. Perspectiva da Paciente

“Quando não consegui pegar meu medicamento na farmácia, fiquei com medo e me senti perdida. Depois de começar os novos medicamentos para a hipertensão, fiquei muito preocupada porque o número menor da minha pressão arterial estava caindo demais (pressão diastólica — 150/60 mmHg). Sou grata por meu médico ter ouvido meus medos e conduzido o tratamento de uma maneira que respeitou minhas preocupações e minha realidade financeira.”

#### 5. Conclusão

Este caso destaca a PP ampla como uma complicação desafiadora do diabetes não controlado em uma paciente idosa, agravada, neste caso, pela interrupção intermitente do acesso aos medicamentos. A insuficiência aórtica e outras causas de estado hiperdinâmico foram razoavelmente excluídas por meio do exame clínico, dos exames laboratoriais e da ecocardiografia. As evidências disponíveis sugerem que os inibidores do SRAA e os bloqueadores dos canais de cálcio podem reduzir a pressão de pulso ampla de forma mais eficaz do que os betabloqueadores, tanto em medidas centrais quanto periféricas obtidas por manguito, embora seja importante considerar que este caso e sua discussão representam estimativas destinadas à geração de hipóteses, e não uma medida precisa da hemodinâmica aórtica central. Em última análise, o controle hemodinâmico e glicêmico somente foi restabelecido após a retomada do acesso à losartana e à insulina, ressaltando que a acessibilidade e a continuidade do tratamento são tão fundamentais quanto a escolha da classe farmacológica em contextos de recursos limitados.

**Financiamento:** Nenhum.

**Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa:** O consentimento informado por escrito foi obtido do representante legal da paciente, e o estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque.

**Agradecimentos:** Os autores agradecem à Dra. Larissa Lucena pelas orientações sobre publicação científica. Agradecimentos especiais à UFRN (Universidade Federal do Rio Grande do Norte) pelas orientações relacionadas ao consentimento para publicação.

**Conflitos de Interesse:** Nenhum.

#### Referência

1. Boutouyrie P, Chowienzyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial stiffness and cardiovascular risk in hypertension. *Circ Res*. 2021;128(7):864-886. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318061.
2. Tang KS, Medeiros E, Shah AD. Wide pulse pressure: A clinical review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(11):1960-1967. doi:10.1111/jch.14051.

3. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-artery stiffness in health and disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(9):1237-1263. doi:10.1016/j.jacc.2019.07.012.
4. Khan NA, Rabkin SW, Zhao Y, McAlister FA, Park JE, Guan M, et al. Effect of lowering diastolic pressure in patients with and without cardiovascular disease. *Hypertension*. 2018;71(5):840-847. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10177.
5. Madan N, Lee AK, Matsushita K, Hoogeveen RC, Ballantyne CM, Selvin E, et al. Relation of isolated systolic hypertension and pulse pressure to high-sensitivity cardiac troponin-T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in older adults (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol*. 2019;124(2):245-252. doi:10.1016/j.amjcard.2019.04.030.
6. Li J, Somers VK, Gao X, Chen Z, Ju J, Lin Q, et al. Evaluation of optimal diastolic blood pressure range among adults with treated systolic blood pressure less than 130 mm Hg. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e2037554. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37554.
7. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001;344(7):501-509. doi:10.1056/NEJM200102153440707.
8. Putowski Z, Teboul JL, Castro R, Chemla D, Oras J, Morales S, et al. Can we reliably use pulse pressure as a surrogate for stroke volume? Physiological background and potential clinical implications for shock resuscitation. *Crit Care*. 2025;29(1):249. doi:10.1186/s13054-025-05490-9.
9. Tang KS, Medeiros E, Shah AD. Wide pulse pressure: A clinical review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(11):1960-1967. doi:10.1111/jch.14051.
10. Neutel JM, Smith DH, Weber MA, Schofield L, Purkayastha D, Gatlin M. Efficacy of combination therapy for systolic blood pressure in patients with severe systolic hypertension: The Systolic Evaluation of Lotrel Efficacy and Comparative Therapies (SELECT) study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7(11):641-646. doi:10.1111/j.1524-6175.2005.04615.x.
11. Schettini IVG, Rios DRA, Figueiredo RC. Effect of different classes of antihypertensive drugs on arterial stiffness. *Curr Hypertens Rep*. 2023;25(5):61-70. doi:10.1007/s11906-023-01238-4.
12. Cheng Y, Xia J, Li Y, Wang J. Antihypertensive treatment and central arterial hemodynamics: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Physiol*. 2021;12:762586. doi:10.3389/fphys.2021.762586.
13. Wong GW, Boyda HN, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of beta-1 selective beta blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(4):CD007451. doi:10.1002/14651858.CD007451.pub2.
14. Pérez DA, Polo IG, Salvanés FJR, Roncal SB, Sanz PI, Fernández CS. Sustained-release isosorbide mononitrate as adjuvant treatment in isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hum Hypertens*. 2022;36(2):163-170. doi:10.1038/s41371-021-00498-4.