

# Hipertensão arterial no paciente obeso

Roberto Galvão, Osvaldo Kohlmann Jr.

## Resumo

A obesidade é fator de risco independente para moléstias cardiovasculares e ocupa papel central na síndrome metabólica que envolve hipertensão arterial, resistência à insulina e dislipidemia. A prevalência de hipertensão é cerca de 3 vezes maior em pacientes obesos. Os mecanismos envolvidos são a resistência à insulina e hiperinsulinemia, hiperatividade simpática, ativação do sistema renina-angiotensina e aumento da reabsorção tubular renal de sódio e água. No tratamento da hipertensão associada à obesidade a diminuição do IMC desempenha papel central na redução da pressão, levando à menor necessidade de drogas hipotensoras. As medidas higiênico-dietéticas envolvendo dieta hipocalórica e maior prática de atividades

físicas têm eficácia comprovada tanto na redução e manutenção do peso corporal, como da pressão arterial. Drogas contra obesidade como a sibutramina e o orlistat auxiliam na redução do peso corporal. O tratamento farmacológico da pressão arterial no paciente obeso deve levar em consideração a síndrome metabólica. São preferenciais drogas bloqueadoras do sistema renina-angiotensina ou antagonistas de canais de cálcio, pois são anti-hipertensivos eficazes e têm efeito benéfico ou neutro sobre os metabolismos. Bloqueadores simpáticos de ação central são úteis na redução da pressão. O uso de diuréticos e especialmente betabloqueadores necessita de atenção especial, pois podem apresentar efeitos deletérios sobre a síndrome plurimetabólica em especial sobre o controle glicêmico.

**Palavras-chave:** Obesidade; Hipertensão arterial; Redução do peso corporal; Síndrome plurimetabólica.

Recebido: 19/09/02 – Aceito: 25/09/02

Rev Bras Hipertens 9: 262-267, 2002

## Introdução

A obesidade, que há muito tempo é associada a elevações dos níveis pressóricos, passou a ser reconhecida como um fator de risco independente para doenças cardiovasculares e atualmente faz parte dos maiores riscos cardiovasculares listados pela American Heart Association.

Além disso, a obesidade é elemento dos mais frequentes na síndrome metabólica que inclui a também hipertensão arterial, intolerância à glicose e dislipidemia.

A prevalência do estado hipertensivo aumenta entre pacientes com excesso de peso e a gravidade da hipertensão parece relacionar-se diretamente com o grau de gordura corporal e

com o padrão de distribuição predominantemente visceral.

Considerando a alta prevalência de obesidade e sobrepeso (cerca de 55% da população americana)<sup>1</sup> e a constante tendência de elevação, novas estratégias para a redução do peso e controle da pressão arterial têm sido desenvolvidas. Este artigo tem como objetivo discutir os mecanismos envolvidos na

### Correspondência:

Osvaldo Kohlmann Jr.  
Disciplina de Nefrologia  
UNIFESP – EPM  
Rua Botucatu, 740  
CEP 04023-900 – São Paulo, SP  
Tel.: (11) 5574-6300  
Fax: (11) 5573-9652  
E-mail: kohlmann@nefro.epm.br

gênese da hipertensão do paciente obeso e as diversas estratégias para a redução da massa corporal e o controle da pressão arterial.

## Epidemiologia e classificação da obesidade

Os números da prevalência da obesidade no mundo industrializado vêm apresentando constantes aumentos e atingiram na última década níveis alarmantes. Estima-se que existam hoje em dia 100 milhões de obesos no mundo<sup>2</sup>, incluindo-se nesta estatística indivíduos pré-obesos ou com sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>), que apresentam também aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular, quando comparados com indivíduos magros.

Prevalência elevada de obesidade tem sido relatada em todos os grupos étnicos, faixas etárias e em ambos os sexos. Assim, no *National Health & Nutrition Examination Survey (NHANES III)*<sup>3</sup> detectou-se que 40% a 50% de adultos americanos apresentavam IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> e 20% a 25% da população estudada foi considerada obesa. Entre as crianças e os adolescentes cerca de 20% foram considerados obesos<sup>4</sup>.

No Brasil, dados da Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde revelam que na década de 1990 a prevalência da obesidade cresceu em todas as faixas etárias, especialmente em adolescentes do sexo masculino (137%) e em mulheres adultas (67%)<sup>5</sup>.

Os riscos relacionados à obesidade têm impacto semelhante em todas as populações, mesmo quando consideradas variações relacionadas a raça, faixa etária, sexo e condição social.

Uma recente publicação do National Institute of Health National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) demonstrou a necessidade do manejo

da obesidade como uma doença crônica e como um problema de saúde pública<sup>6</sup>.

A verificação do índice de massa corpórea (IMC) é recomendada como primeira abordagem da gordura corporal dos pacientes. As limitações deste índice são a superestimação e a subestimação da gordura corporal em indivíduos com excesso ou perda de massa muscular respectivamente. Circunferência abdominal, relação cintura/quadril e medida da espessura da prega cutânea são medidas adicionais na estimativa da gordura corporal. No entanto, o IMC ainda é o índice mais utilizado na prática clínica e na classificação do grau de obesidade, da seguinte forma:

IMC (kg/m<sup>2</sup>):

- < 18,5 – peso subnormal
- 18,5–24,9 – Normal
- 25,0–29,9 – Sobrepeso
- 30,0–34,9 – Obesidade grau I
- 35,0–39,9 – Obesidade grau II
- > 40,0 – Obesidade grau III

## Associação entre obesidade e hipertensão

Estudos epidemiológicos demonstram claramente uma relação linear entre peso corporal e pressão arterial tanto em indivíduos obesos como magros<sup>7</sup>.

A distribuição da gordura predominantemente visceral (andróide) leva a um maior risco no desenvolvimento de hipertensão quando comparada à distribuição periférica (ginecóide)<sup>8,9</sup>.

Assim, estima-se que um terço dos casos de hipertensão guarde alguma relação com a obesidade e que obesos tenham três vezes mais risco de desenvolver hipertensão<sup>10</sup>. No estudo de *Framingham*<sup>11</sup>, por exemplo, 70% dos casos novos de hipertensão arterial foram relacionados a um excesso de gordura corporal. Em um outro grande estudo epidemiológico de hipertensão

arterial, o estudo *Intersalt*, o índice de massa corporal (IMC) foi o parâmetro que apresentou a maior correlação com níveis pressóricos de forma independente da ingestão de sódio ou potássio.

## Mecanismos de hipertensão induzida por obesidade

Os mecanismos envolvidos na hipertensão induzida por obesidade são diversos e complexos. Anormalidades renais com aumento da reabsorção de sódio e água, resistência a insulina/hiperinsulinemia, hiperleptinemia, ativação do sistema renina-angiotensina e ativação do sistema nervoso simpático tem sido apontadas como mecanismos fisiopatogênicos da hipertensão arterial associada à obesidade. Ao mesmo tempo tem sido relatadas em pacientes obesos alterações hemodinâmicas como elevação do débito cardíaco, frequência cardíaca e volume extracelular, cujos mecanismos ainda são incertos.

A hiperinsulinemia conseqüente à resistência à insulina é uma das marcas características da obesidade e, através de seus efeitos diretos na reabsorção de sódio pelo túbulo renal e sobre a atividade simpática, além de facilitar a responsividade adrenal à angiotensina II na secreção de aldosterona, pode estar envolvida na gênese do aumento pressórico no paciente obeso. Apesar destes efeitos pró-aumento da pressão arterial, existem controvérsias na literatura do real papel da hiperinsulinemia na hipertensão arterial associada à obesidade, diferentemente da aceitação praticamente unânime do papel pró-aterogênico da hiperinsulinemia. Mais ainda é importante lembrar que a insulina *per se* é vasodilatadora, via aumento da liberação de óxido nítrico, e pode acarretar redução da pressão arterial<sup>12</sup>.

Ativação do sistema renina-angiotensina também é encontrada no hipertenso obeso, que pode em parte ser secundária ao tônus simpático elevado, embora vários estudos tenham demonstrado aumento da expressão gênica dos componentes do sistema renina-angiotensina tecidual, em especial na tecido adiposo do paciente obeso. Alterações mecânicas intra-renais, especialmente em pacientes com obesidade visceral<sup>13</sup>, relacionadas ao acúmulo de gordura capsular e no interstício medular renal com elevação da pressão tecidual dos rins também estariam envolvidas na ativação do sistema renina-angiotensina, além de promoverem um desvio da curva de natriurese pressórica facilitando a reabsorção tubular de sódio.

Entre todos os mecanismos fisiopatogênicos, a elevação do tônus simpático é, sem dúvida, o mais evidente no hipertenso obeso. Há evidências de que a norepinefrina sérica se eleva em dietas hipercalóricas e que, por outro lado, é reduzida com a restrição calórica. Demonstrou-se que a inervação renal aumenta a reabsorção de sódio, enquanto sua denervação reduz a retenção de sódio e água e a pressão arterial de cães alimentados com dieta gordurosa<sup>14</sup>.

Os mediadores entre hiperatividade simpática e obesidade não são totalmente reconhecidos. A leptina, produzida no tecido gorduroso tem sido relacionada a elevações do tônus simpático, além de promover retenção de sódio, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca<sup>15</sup>. Ao lado da leptina, a hiperinsulinemia também parece estar envolvida na hiperatividade simpática observada na obesidade, uma vez que a insulina tem efeitos tanto no sistema nervoso central quanto na terminação nervosa periférica, aumentando o tráfico de impulsos nervosos e a disponibilidade das catecolaminas na fenda sináptica.

## Tratamento da hipertensão associada à obesidade

Identificar e tratar a hipertensão arterial é a meta principal em qualquer grupo de pacientes, com o objetivo de reduzir o risco cardiovascular e morbidades associadas. O tratamento, além da redução da pressão arterial, deve considerar uma série de fatores relacionados à síndrome metabólica. O VI Relatório do JNC recomenda medidas não-farmacológicas como perda de peso, elevação da atividade física e restrição dietética de sódio no tratamento inicial da hipertensão graus I e II<sup>16</sup>. O NHLBI recomenda alterações dietéticas e atividade física por 6 meses antes de se indicar tratamento farmacológico específico para a obesidade.

## Modificações no estilo de vida

Alterações de hábitos de vida do paciente hipertenso são efetivas em reduzir os níveis pressóricos e o risco cardiovascular com baixo custo financeiro e poucos riscos. Uma estrutura composta por uma equipe multiprofissional e recursos da comunidade pode contribuir no suporte educacional e nas atividades práticas deste tipo de tratamento. Embora seja difícil alterar os hábitos de vida, todos os pacientes deveriam ser encorajados a adotar hábitos de vida saudáveis. Três medidas não-farmacológicas são de particular importância no hipertenso obeso: a redução do peso corporal, o aumento da atividade física e a diminuição da ingestão de sódio.

## Redução do peso corporal

A perda de peso é a medida importante no tratamento da hipertensão

relacionada à obesidade, pois em geral se associa à redução da gordura visceral, que é a de maior risco cardiovascular. Pequenas reduções no peso (ao redor de 5% do peso inicial) resultam em quedas significativas da pressão arterial<sup>17</sup>, levando a uma menor necessidade no número e na dose de drogas anti-hipertensivas. Vários ensaios clínicos e estudos observacionais demonstram esse efeito, com uma queda de 1,6 e 1,3 mmHg nas pressões sistólica e diastólica, respectivamente, para cada 1 kg de peso reduzido<sup>18</sup>. Além deste benefício, reduções do volume intravascular, da frequência cardíaca e massa de ventrículo esquerdo são observadas com a redução do peso corporal

Pacientes hipertensos com obesidade “mórbida” (grau III) em que houve necessidade de cirurgia gastro-redutora apresentaram benefícios de diminuição da pressão arterial, proporcional à queda do IMC reduzindo a necessidade de medicamentos para a pressão<sup>19,20</sup>.

## Aumento da atividade física

O sedentarismo é outro fator associado à obesidade e uma maior atividade física contribui com a perda de peso corporal, especialmente quando praticado em associação com uma dieta hipocalórica. A atividade física exerce um efeito hipotensor independente da redução da massa corporal e parece estar relacionada a uma diminuição da atividade simpática, maior vasodilatação e complacência arteriolar. Além da promover redução ponderal, a atividade física atrelada ao tratamento dietético é fundamental na manutenção do peso corporal mais baixo ao longo do tempo. Além da redução da pressão arterial, a atividade física melhora a sensibilidade à insulina e a captação periférica da glicose em nível muscular<sup>21</sup>.

É importante ressaltar que a atividade física que acarreta a melhor redução na pressão arterial são os exercícios aeróbicos, especialmente natação, ciclismo e caminhada recreativa, recomendados diariamente por pelo menos 30 minutos (VI Relatório do JNC e NHLBI). Exercícios anaeróbicos não demonstraram benefícios em reduzir os níveis pressóricos e não são recomendados a pacientes hipertensos. Vale ressaltar também que as chamadas atividades físicas não programadas (atividades domésticas) estão deixando de ser praticadas como consequência da vida moderna, o que inclui o uso excessivo do automóvel, o uso de controles remotos e aparelhos automáticos. Assim, além da atividade física programada, é importante estimular a retomada de alguns hábitos de atividade rotineiros como forma de combate ao sedentarismo<sup>22</sup>.

## Redução da ingestão de sódio

Diversos estudos populacionais estabelecem uma clara relação entre ingestão de sal e pressão arterial. Alguns fatores como idade e história familiar de hipertensão aumentam os efeitos do sal na pressão arterial de indivíduos normotensos.

Hipertensos essenciais podem ser classificados como sal-sensíveis ou sal-resistentes de acordo com a resposta pressórica à ingestão de sódio. Acredita-se que até 51% dos hipertensos sejam sal-sensíveis, cujo efeito é potencializado por dietas pobres em potássio e cálcio, especialmente em populações de baixo poder aquisitivo. Os indivíduos obesos, em geral, são sal-sensíveis.

Um recente estudo com negros americanos com níveis baixos de renina e IMC elevado demonstrou os efeitos da ingestão de sal na pressão arterial. As maiores elevações na pressão sistólica se deram nos homens com

IMC > 28,3 e mulheres com IMC > 27,<sup>23</sup>. Por outro lado, o estudo *TONE*<sup>24</sup> demonstrou redução da pressão arterial em populações que reduziram peso e ingestão de sódio como forma de tratamento da hipertensão, especialmente nos indivíduos com maior peso corporal. Ao lado da redução do conteúdo de sódio na dieta, é aconselhável a maior ingestão de alimentos ricos em potássio, tais como frutas e vegetais, pois esta atitude potencializa a redução da pressão arterial<sup>25</sup>.

## Drogas contra obesidade

Com a crescente prevalência da obesidade e a dificuldade em se reduzir o peso corporal apenas com modificações do hábito de vida, especialmente em obesos grau III, drogas específicas para o tratamento da obesidade foram desenvolvidas. A dexfenfluramina foi amplamente comercializada, com efeitos marcantes na redução do peso corporal, apesar de não ter sido adequadamente avaliada em estudos clínicos. A principal desvantagem desta droga foi o reganho de peso com a descontinuação do tratamento<sup>26</sup>, e foi retirada do mercado em 1997 devido a graves efeitos deletérios como hipertensão pulmonar e doenças cardíacas valvares<sup>27</sup>.

O NHLBI recomenda o início do tratamento farmacológico após 6 meses do início do tratamento conservador em pacientes que mantenham IMC > 30 ou ainda pacientes com sobrepeso superior a 27 de IMC com outros fatores de risco cardiovasculares associados.

Atualmente duas drogas têm aprovação da agência americana Food and Drug Administration (FDA) para tratamento da obesidade.

A sibutramina foi aprovada em 1997 e é um inibidor da recaptção de

serotonina e norepinefrina, levando à redução do peso por estimulação do centro da saciedade e menor ingestão de alimentos. Os benefícios principais incluem melhora do perfil lipídico e diminuição da relação cintura/quadril<sup>28</sup>. No entanto, a sibutramina tem sido associada a elevações dos níveis pressóricos dose-dependentes e deve ser usada com cautela e vigilância em pacientes hipertensos. Além disso, estudos prospectivos de longo prazo não foram realizados e até que os efeitos em morbidade e mortalidade sejam melhor estudados, recomenda-se o uso com cautela desta droga. A sibutramina é encontrada no mercado nas apresentações de 10 mg e 15 mg, com dose inicial de 10 mg/dia, podendo ser mantida em 15 mg/dia (dose máxima) ou reduzida para 5 mg/dia, de acordo com o efeito alcançado.

A outra droga aprovada para o tratamento da obesidade é o orlistat, um inibidor da lipase pancreática que reduz a absorção intestinal da gordura. Os estudos com esta droga demonstram que, em média, promove redução de até 10% do peso corporal em 1 ano de tratamento. Entretanto, em cerca de 20% dos usuários o medicamento acarreta efeitos adversos no sistema gastrointestinal, especialmente diarreia gordurosa e incontinência fecal tipo "escape", necessitando uma adequada orientação do paciente para se evitar ou pelo menos minimizar o abandono do tratamento. Outro efeito indesejável do orlistat é a menor absorção intestinal de vitaminas lipossolúveis em decorrência do próprio mecanismo de ação da droga, mas o real significado clínico deste efeito ainda não está adequadamente quantificado. Assim como os da sibutramina, efeitos do uso do orlistat a longo prazo ainda são incertos. Estudos de curta duração aprovam o orlistat na redução do peso corporal<sup>29</sup>, mas o reganho se dá logo após a descontinuação da droga. No mercado, orlistat é encontrado na dose de

120 mg, sendo utilizada esta dosagem por refeição.

Antidepressivos como a fluoxetina e a sertralina têm se mostrado úteis em obesos com humor depressivo e tendência compulsiva para o consumo de alimento<sup>30,31</sup>.

Considerando a epidemia da obesidade na atualidade, estudos de desfechos clínicos serão necessários para determinar os riscos e os benefícios da farmacoterapia do paciente obeso.

## Terapia anti-hipertensiva no paciente obeso

O tratamento farmacológico no hipertenso obeso deve levar em consideração todos os mecanismos envolvidos na síndrome metabólica. Embora não haja recomendações específicas pelo VI Relatório do JNC, inibidores de ECA, bloqueadores dos receptores AT<sub>1</sub> da angiotensina II e bloqueadores alfa-adrenérgicos devem ser considerados no tratamento do hipertenso obeso pe-

los efeitos benéficos sobre a sensibilidade à insulina e atividade simpática. Os bloqueadores dos canais de cálcio são úteis à medida que exercem um papel neutro sobre a síndrome metabólica. Diuréticos muitas vezes se fazem necessários por seu efeito natriurético e redução da volemia, mas deve ser dada uma atenção especial aos potenciais efeitos deletérios, como piora da sensibilidade à insulina, aparecimento de intolerância à glicose, piora do perfil lipídico e hipocalemia. Inibidores adrenérgicos de ação central exercem benefícios sobre a resistência vascular periférica e redução do tônus simpático, mas são limitados pelos efeitos colaterais indesejados, como sonolência excessiva e fadiga. Os betabloqueadores, apesar da redução do tônus simpático e do débito cardíaco, pioram a sensibilidade à insulina e o perfil lipídico, devendo ser utilizados com cautela e reservados a pacientes com indicações específicas, como os portadores de doença arterial coronariana.

## Conclusão

A obesidade, antes um mero fator de risco entre tantos, hoje deve ser considerada uma doença crônica e um problema de saúde pública que demandará investimentos em pesquisas e tratamentos nos próximos anos. Considerado agora um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, o excesso de adiposidade corporal é o fator predisponente no desenvolvimento de hipertensão nestes pacientes. Modificações nos hábitos de vida são imprescindíveis para o tratamento da obesidade e a redução da pressão arterial. Drogas contra obesidade parecem contribuir para a redução do peso corporal, mas grandes estudos de longo prazo serão necessários para definir os reais riscos e benefícios envolvidos no seu uso. O tratamento farmacológico da hipertensão, além de reduzir os níveis pressóricos, deve levar em conta a síndrome metabólica; à medida do possível, as classes com efeitos benéficos ou neutros devem ser priorizadas.

### Abstract

#### Arterial hypertension in the obese patient

Obesity is an independent cardiovascular risk factor and plays a key role in the metabolic syndrome in association with hypertension, insulin resistance and dislipidemia. Prevalence of hypertension is almost 3 times greater among obese patients in comparison to general population. Insulin resistance and hyperinsulinemia, sympathetic overactivity, increased renin angiotensin activity and sodium water reabsorption in the renal tubule are involved in the blood pressure elevation associated to obesity. Body mass index reduction, through non

pharmacologic measures like hypocaloric-low-fat diet and physical exercise as well as with anti-obesity drugs such sibutramine and orlistat, is mandatory in the treatment of hypertensive obese patients and can significantly reduce the blood pressure. Antihypertensive therapy in obese patients must consider the metabolic effects of the drugs. Blockers of the renin angiotensin system and calcium channel blockers are preferable due to the beneficial/neutral metabolic profile. Central nervous system acting drugs also can be useful. Diuretics and betablockers can be utilized with some precautions due to metabolic side effects in special regarding to the glycemic control.

**Keywords:** Obesity; Hypertension; Body weight loss; Metabolic syndrome.

**Rev Bras Hipertens 9: 262-267, 2002**

## Referências

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of Overweight and Obesity Among Adults: United States, 1999.
- Bjorntorp – An alarming International Problem. *Scand J Nutr* 1996; 40: 111-2.
- The Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-94 (NHANES III). US Centers for Disease Control and Prevention Division of Health Examination Statistics National Center for Health Statistics (NCHS) 6525 Belcrest Rd., Rm. 900, Hyattsville, MD 20872.
- Flegal KM, Carrol MD, Kucksmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United states: Prevalence and Trends, 1960-1994. *Int J Obes* 1998; 22: 23-39.
- Monteiro CA. Epidemiologia da Obesidade. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HA, Zanella MT (eds.) Obesidade. São Paulo: Lemos Editorial, 1998; p. 15-30.
- Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report. NHI publication nº 98-4083, september, 1998, National Institutes of Health.
- Jones DW, Kim JS, Andrew ME, Kim SJ, Hong YP. Body mass index and blood pressure in Korean men and women: the Korean National Blood Pressure Survey. *J Hypertens* 1994;12(12): 1433-7.
- Hans TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311: 1401.
- Faria NA. Inter-relações entre a pressão arterial, gordura visceral, resistência à insulina e grau de supressão do eixo hipotálamo-hipofise-adrenal em pacientes obesos hipertensos. Tese de mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Endocrinologia da Universidade Federal de São Paulo, fevereiro de 2000.
- Stamler R, Stamler J, Riedlinger W et al. Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening 1 million americans. *JAMA* 1978; 240: 1607-10.
- Hubert HB, Feinleib M, Mc Namara PT, Castell WP. Obesity as na independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow up of participants of the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968.
- Hall JE, Summers RL, Brands MW, Keen H, Alonso-Garcia M. Resistance to metabolic actions of insulin and its role in hypertension. *Am J Hypert* 1994; 7: 1942-8.
- Arnold MB, Bissie R, Soonz JS, Ohbesity associated renal medullary changes. *Lab Invest* 1994; 70: 156A.
- Kassab S, Kato T, Wilkins FC, Chen R, Hall JE, Granger JP. Renal denervation attenuates the sodium retention and hypertension associated with obesity. *Hypertension* 1995; 25(4 Pt 2): 893-7.
- Hall JE, DA. Hildebrandt, Kuo J. Obesity hypertension – role of leptin and sympathetic nervous system. *Am J Hypertension* 2001; 14: 103s-115s.
- The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NHI publication nº 98-4080, november, 1997, National Institutes of Health.
- Reisin E, Frolich E, Messerli FH, Cardiovascular changes after weight reduction in obesity hypertension. *Ann Intern Med* 1993;98:315.
- Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Amery A. Body weight, sodium intake and blood pressure. *J Hypertens* 1989; 7: S19-S23.
- Arribas del Amo D, Elia Guedea M, Aguilera Diago V, Martinez Diez M. Effect of vertical banded gastroplasty on hypertension, diabetes and dyslipidemia. *Obes Surg* 2002;12(3): 319-23.
- Carson JL, Ruddy ME, Duff AE, Holmes NJ, Cody RP, Brolin RE. The effect of gastric bypass surgery on hypertension in morbidly obese patients. *Arch Intern Med* 1994;154(2): 193-200.
- Hardin DS, Azzarelli B, Edwards J et al. Mecanismos of enhanced insulin sensitivity in endurance-trained athletes: effects on blood flow and differential expression of GLUT4 in skeletal muscles. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2437-46.
- Halpern A, Mancini MC. O tratamento da obesidade no paciente portador de hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão* 2000; 7: 2.
- Salt sensitivity and hypertension in African americans: implications for cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Nurs* 2000; 15(4): 138-44.
- TONE Collaborative Research Group. Sodium Reduction and Weight Loss in the Treatment of Hypertension in Older Persons – A Randomized Controlled Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *JAMA* 1998; 279: 839-46.
- IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedades Brasileiras de Hipertensão, Cardiologia e Nefrologia. Campos do Jordão, fevereiro de 2002.
- O'Connor et al. Dexfenfluramine treatment of obesity: a double blind trial with post trial follow up. *International Journal of Obesity* 1995; 19: 181-9.
- Abenheim L, Moride Y, Brenot F et al. Appetite suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. International Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med* 1966; 35: 609-16.
- McMahon FG; Fujioka K; Singh BN; Mendel CM; Rowe E; Rolston K; Johnson F; Mooradian AD. Efficacy and safety of sibutramine in obese white and African American patients with hypertension: a 1-year, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Intern Med* 2000 24;160(14): 2185-91.
- Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med* 2000; 9: 160-7.
- Pijl H, Koppeschaar HP, Willekens FL, Op de Kamp I, Veldhuis HD, Meinders AE. Effect of serotonin re-uptake inhibition by fluoxetine on body weight and spontaneous food choice in obesity. *Int J Obes* 1991; 15(3): 237-42.
- Fava M, Judge R, Hoog SL, Nilsson ME, Koke SC. Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depressive disorder: changes in weight with long-term treatment. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(11): 863-7.