

GASTROPLASTIA COMO MEDIDA TERAPÊUTICA EM PACIENTES OBESOS HIPERTENSOS

GASTROPLASTIA AS A THERAPEUTIC MEASURE IN OBESE HYPERTENSIVE PATIENTS

Isabella Fernandes¹ , Helder Moreira Borges Filho¹, Thales Maia Teixeira², Rafael Leonardo Jesus Alves Silva³, Nelson Dinamarco¹ 

RESUMO

A hipertensão arterial (HA) e a obesidade são doenças crônicas que se interrelacionam por meio de um quadro complexo de comunicação hormonal e uma série de cascatas enzimáticas. Isso faz com que o manejo dessas comorbidades seja complexo e multifatorial, muitas vezes levando a abandono ou falha terapêutica por parte de pacientes e profissionais de saúde, levando, então, às complicações dessas patologias. Há diversas formas de manejo e a gastroplastia, também conhecida como cirurgia bariátrica, é uma técnica cirúrgica que vem apresentando como alternativa satisfatória para o manejo terapêutico.

Descritores: Doença da Artéria Coronariana; Obesidade; Gastroplastia.

ABSTRACT

Arterial hypertension (AH) and obesity are chronic diseases that are interrelated through a complex framework of hormonal communication and a series of enzymatic cascades. This makes the management of these comorbidities complex and multifactorial, often leading to treatment abandonment or failure by patients and health professionals, thus leading to complications of these pathologies. There are several forms of management and gastroplasty, also known as bariatric surgery, is a surgery that has been presented as a satisfactory alternative for therapeutic management.

Keywords: Coronary Artery Disease; Obesity; Gastroplasty.

A HA constitui um grave problema de saúde pública mundial, sendo caracterizada pelo aumento da pressão no interior dos vasos sanguíneos, desse modo, é definida como uma entidade clínica na qual o indivíduo apresenta níveis médios de pressão arterial que conferem um significativo aumento do risco de eventos cardiovasculares, em curto ou longo prazo, justificando uma programação terapêutica. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem 800 milhões de hipertensos em todo o mundo. No Brasil a Sociedade Brasileira de Hipertensão estima que haja 30 milhões de hipertensos, o que representa cerca de 40% da população adulta.^{1,2}

Um dos mais importantes fatores de risco (FR) para o desenvolvimento de HA é a obesidade. OMS considera essa doença um dos 10 principais problemas de saúde pública do mundo, com 300 milhões de obesos no mundo e destes, um terço está nos países em desenvolvimento.³⁻⁶

A obesidade vem demonstrando nessa última década uma progressão consideravelmente grave nos distúrbios

corporais, causando importante impacto na saúde pública. Está diretamente relacionado a vários FR para morbimortalidade, como disfunções cardiopulmonares, diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia, distúrbios osteomioarticulares e alguns tipos de câncer.⁶⁻⁸ A prevalência do aumento do peso corporal encontra-se elevada mundialmente, estimando cerca de 2.300 milhões de adultos em padrões de sobrepeso e 700 milhões de obesidade.⁷⁻⁹ Grande parte dos estudos epidemiológicos classifica a obesidade pela medida do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), considerando valores entre 30 e 34,99 kg/m² obesidade grau I, entre 35 e 39,99 kg/m² obesidade grau II e igual ou excedente a 40 kg/m² obesidade grau III, nominada também de obesidade mórbida, para ambos os gêneros.¹⁰⁻¹² Entre adultos com excesso do peso corporal, observa-se uma prevalência de hipertensão arterial de 72% maior do que naqueles com peso normal.

Dentre os pacientes classificados a partir do grau II da obesidade e previamente hipertensos, a gastroplastia apresenta-se como um método alternativo ao tratamento

1. Universidade Estadual de Santa Cruz. Ilhéus, BA, Brasil.

2. Hospital de Base do Distrito Federal. Brasília, DF, Brasil.

3. Hospital Universitário de Brasília. Brasília, DF, Brasil.

Correspondência: Nelson Dinamarco. Av. Lomanto Júnior, 326 - Beach Class. Jardim Pontal. Ilhéus - BA. CEP: 45654-001.

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2023300116-21>

conservador dessas patologias, o qual é composto por mudanças no estilo de vida associados à, sobretudo, terapêutica farmacológica.^{9,11,12}

Esse artigo de revisão tem como objetivo discutir os mecanismos envolvidos na gênese da hipertensão do paciente obeso, as dificuldades encontradas frente ao tratamento clínico convencional e eficácia da gastroplastia para a redução da massa corporal e, evidenciando, nesse contexto, o controle da pressão arterial.

INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A obesidade é um dos elementos mais frequentes na síndrome metabólica que inclui a também hipertensão arterial e a dislipidemia. Diante desse fato, a prevalência do estado hipertensivo aumenta entre pacientes com excesso de peso e a gravidade da hipertensão relaciona-se diretamente com o grau de gordura corporal e com o padrão de distribuição predominantemente visceral. Sendo assim, essa prevalência de hipertensão é cerca de três vezes maior em pacientes obesos. Muitas das comorbidades associadas à obesidade são facilitadas ou contribuem para uma prevalência extremamente alta de hipertensão na população obesa.¹³⁻¹⁵

A obesidade é um dos principais determinantes para a hipertensão arterial sistêmica (HAS), classicamente associadas não só por alterações hemodinâmicas, mas por um quadro complexo envolvendo liberação desregulada de adipocinas e ácidos graxos pelo tecido adiposo branco, resistência insulínica, aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), disfunção endotelial e disfunção do sistema nervoso simpático (SNS). Dessa forma, com o aumento de peso, há secreção de citocinas e hormônios que regulam funções biológicas como: sensibilidade à insulina, resposta inflamatória, ações vasculares e pressão arterial.^{12,13,16,17}

O tecido adiposo é um órgão metabolicamente ativo que possui papel importante na homeostase energética devido a secreção ou ao sofrer influência de adipocinas. Dentre elas estão a leptina - hormônio regulador da fome, de caráter anorexígeno, secretado principalmente pelo tecido adiposo e que age no sistema nervoso central (SNC) regulando o gasto energético, a resistina que bloqueia a ação da leptina, secretado por células do sistema imunológico e células epiteliais e a adiponectina - possui efeito anorexígeno, é secretada pelo tecido adiposo e tem sua concentração inversamente proporcional à quantidade desse tecido. Dessa maneira, na obesidade, o aumento de adipocinas desencadeia um processo pró-inflamatório e uma cascata de efeitos sistêmicos que contribuem para o desenvolvimento ou a descompensação da HAS. Quanto maior o IMC do indivíduo, maior é sua concentração de leptina e a hiperleptinemia, que, mediante ao estímulo crônico do SNS, provoca o aumento da frequência cardíaca e, evidentemente, da PA. Já a resistina, quando aumentada, está associada ao estímulo de vias inflamatórias devido ao aumento de fatores pró-inflamatórios e à ativação de células endoteliais vasculares como a endotelina-1 (ET-1), potente vasoconstritor. E a adiponectina, além de diminuir a atividade da leptina, aumenta a sensibilidade à insulina e possui ações antiinflamatórias diminuindo a expressão de fator

de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6) e ações no metabolismo de carboidratos e lipídeos ao inibir a expressão de enzimas lipase lipoprotéica (LLP) e transportador de glicose tipo 4 (GLUT-4), aumentando a liberação de ácidos graxos e glicerol, prejudicando o metabolismo glicídico e impactando na obesidade, no diabetes *mellitus* 2 (DM2) e na HAS.¹⁸⁻³³

Sabe-se também que a obesidade está relacionada com a resistência insulínica e a insulina possui ações vasculares importantes para a homeostase, como a sinalização para o endotélio de produção de óxido nítrico (NO). A produção de NO ocorre a partir da regulação do receptor GLUT-4 responsável pela captação de glicose pela insulina, que desencadeia uma cascata enzimática para a produção de NO. Por outro lado, a insulina possui um efeito contínuo ao NO causando contração quando ativa outra via de sinalização a da proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK), pois estimula a secreção de ET-1. Devido à expansão do tecido adiposo e a consequente maior produção de adipocinas pró-inflamatórias pelos adipócitos, essas adipocinas inibem a via de sinalização da produção do NO, provocando um desequilíbrio entre as vias levando, então a alterações vasculares, como resistência vascular periférica (RVP), que impactam na HAS.²⁰⁻³³

Sabe-se que a pressão arterial é dada pela fórmula $PA = \text{Débito Cardíaco (DC)} \times \text{RVP}$. Para haver HAS, um dos dois componentes da fórmula (ou os dois) tem que estar aumentado. Com os mecanismos vasculares auto regulatórios, a RVP pode elevar-se em resposta a um DC aumentado ou a uma PA elevada. Desse modo, já foi constatado que o aumento crônico da PA tem importantes efeitos nos vasos sanguíneos, tanto nos de condutância (artérias), quanto nos de resistência (arteríolas), através de um processo chamado "remodelamento vascular". A PA elevada estimula a liberação local de substâncias tróficas que promovem a proliferação e o desarranjo celular da parede dos vasos. As médias e pequenas artérias podem ter uma hipertrofia de sua camada muscular, enquanto as arteríolas sofrem alterações proliferativas que reduzem seu lúmen. Assim, com o passar dos anos, a RVP vai aumentando, servindo como o principal fator de manutenção (ou progressão) da hipertensão arterial.^{16,17, 33-38}

Diversas evidências revelam ainda que o SRAA está intrinsecamente relacionado à obesidade, DM2 e HAS. A secreção de aldosterona pela glândula adrenal é reguladora da ativação do SRAA em resposta ao volume intravascular e é mediada pelo fator lipossolúvel produzido pelo tecido adiposo. Dessa forma, a partir de níveis elevados de aldosterona, uma série de eventos são desencadeados. Nesse contexto, a aldosterona aumenta a geração de radicais livres de oxigênio e fatores de inflamação nos tecidos, contribuindo para a deficiência de sinalização metabólica da insulina e a redução da vasodilatação mediada pelo endotélio, de tal forma que também aumenta a interação via mineralocorticóides, promovendo lipogênese e inflamação no tecido adiposo. A participação do SRAA nessas condições envolve ainda níveis elevados da enzima conversora de angiotensina e expressão aumentada de angiotensinogênio no tecido adiposo, provocando, conseqüentemente, a angiotensina II, a qual induz estresse oxidativo, vasoconstrição, hiperatividade do SNS e aumento da reabsorção de sódio, que se apresenta perante um quadro de hipertensão.^{17, 35, 38-42}

A disfunção endotelial é uma das principais causas de

hipertensão, estando relacionada com a obesidade e a DM2. Essa disfunção do paciente obeso com DM2 é acarretada pela hiperglicemia, que induz estresse oxidativo, aumentando a produção de ânions superóxidos pela cadeia mitocondrial de transporte de elétrons e aumenta seletivamente a expressão da enzima ciclo-oxigenase 2, levando ao aumento da liberação de prostaglandinas vasoconstritoras e elevando a pressão no interior dos vasos sanguíneos, situação característica da HAS.^{43, 44}

A ativação do SNS relaciona a obesidade com o desenvolvimento de HAS devido a disfunção do barorreceptor presente nos barorreceptores carotídeos, ocorre a deformação mecânica das terminações neurais, um dos mais importantes mecanismos para o controle sistólico da PA, os quais atuam ajustando a frequência cardíaca e o tônus simpático vascular. Além do mais, essa ativação do SNS influencia na hiperinsulinemia, na resistência à insulina, na hiperleptinemia e nas altas concentrações de angiotensina II (Ang II), como descrito anteriormente, impactando na descompensação do quadro hipertensivo.⁴⁵⁻⁴⁷

A RELAÇÃO DA GASTROPLASTIA COM O MANEJO DA OBESIDADE E DA PRESSÃO ARTERIAL

Como supracitado, nesse contexto, a obesidade e a hipertensão são doenças crônicas, graves e progressivas. Por esse motivo, o aumento das incidências nos últimos anos se tornou um grande desafio à saúde pública. A partir da alta prevalência atual da obesidade, um número crescente de casos de hipertensão ocorre em pessoas com excesso de peso. Dessa maneira, vários pacientes com HA requerem mais de duas medicações para alcançar o controle PA, o que cria desafios para a adesão a longo prazo ao tratamento, e está bem documentado que a hipertensão é pouco controlada em pacientes com obesidade, devido à dificuldade na adaptação da mudança no estilo de vida proposto para alcançar um quadro controlado das comorbidades descritas. Pois tratamento farmacológico da pressão arterial no paciente obeso deve levar em consideração a síndrome metabólica.^{48,49}

Além disso, quase dois terços dos obesos apresentam níveis pressóricos elevados, comparados aos 20% observados em indivíduos com IMC normal, faixa entre 18,5 kg/m² e 24,99 kg/m². Ademais, a estratégia de intervenção para hipertensão em pacientes com obesidade implica vários desafios em relação ao efeito do tratamento farmacológico. Nesse sentido, a obesidade leva à resistência à medicação anti-hipertensiva, além de distúrbios na distribuição do volume e na depuração hepática e renal. Isso implica que pacientes com hipertensão e obesidade em geral necessitam de um tratamento anti-hipertensivo mais “agressivo” para atingir níveis desejáveis de PA.^{12,50,51}

A HA tem sido alvo de constantes estudos pela elevada incidência e dificuldade já demonstrada de adesão ao seu tratamento. O tratamento não medicamentoso arterial consiste em estratégias que visam mudar o estilo de vida e que podem levar a diminuição da dosagem dos medicamentos.^{12,48- 51}

O tratamento medicamentoso é realizado com uma variedade enorme de fármacos distribuídos a diferentes mecanismos de ação, como diuréticos tiazídicos e de alça, que atuam na remoção de uma grande quantidade de sódio dos rins,

levando ao aumento do fluxo urinário. Diuréticos poupadores de potássio, que atuam nos receptores da aldosterona nos túbulos distais, previnem a perda de potássio. Simpatolíticos de ação central promovem estimulação alfa-adrenérgica do sistema nervoso central e assim diminui-se a resistência vascular, não tendo grande influência no débito cardíaco e nem na frequência cardíaca. Antagonistas beta - adrenérgicos são indicados para tratamento e prevenção do infarto do miocárdio, da angina e de arritmias cardíacas. Antagonistas mistos adrenérgicos, que são bloqueadores não seletivos alfa 1/beta 1, são indicados no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva severa, e HA. Inibidores da enzima conversora de angiotensina, que inibem a enzima conversora da angiotensina na conversão da angiotensina I em angiotensina II. A Ang II é um potente vasoconstritor e estimula a produção de aldosterona, a qual promove a retenção de sódio e, conseqüentemente, água. Bloqueadores dos canais de cálcio são utilizados no tratamento de algumas doenças cardíacas que podem diminuir a contração vascular. Inibidores dos receptores de angiotensina II são fármacos que inibem a ação da Ang II.^{17,19, 20-33}

O tratamento da HA na obesidade é complicado pela alta prevalência de hipertensão resistente, além de efeitos hemodinâmicos imprevisíveis de muitos medicamentos. A perda de peso estabiliza a atividade neuro-hormonal e causa reduções clinicamente significativas na PA. A cirurgia para perda de peso proporciona uma redução expressiva do peso, correspondendo também a reduções drásticas da PA e atenuação do risco cardiovascular à longo prazo.^{12,52-57}

A gastroplastia redutora, também conhecida como cirurgia bariátrica, é uma operação recomendada para pacientes com IMC > 40 kg/m², independentemente da presença de comorbidades e IMC entre 35 e 39,99 kg/m² na presença de doenças associadas. Desse modo, as cirurgias bariátricas podem ser divididas em restritivas ou mistas. As restritivas ocorrem quando apenas o estômago é modificado. Nas cirurgias mistas, além do estômago, há alteração no intestino do paciente. Em ambos os casos ocorre expressiva redução no peso após operação. Atualmente, a cirurgia bariátrica é o melhor tratamento para a obesidade. No Brasil, a cirurgia mais realizada é o Bypass Gástrico, mas o Sleeve tem aumentado atualmente.⁵⁶⁻⁶⁰

A esse respeito, a derivação gástrica em Y de Roux tem sido considerada a técnica padrão-ouro devido aos resultados favoráveis obtidos tanto na perda de peso quanto no controle de comorbidades, evidenciando o controle da hipertensão. O efeito da cirurgia bariátrica na estabilização da PA foi analisado em vários estudos observacionais, algumas meta-análises e escassos ensaios clínicos randomizados. Os resultados desses estudos mostraram consistentemente uma melhora na hipertensão um ano após a cirurgia bariátrica, com taxas de sucesso do controle acima de 70%. Quanto ao seguimento a longo prazo, o recente estudo de coorte comparou cirurgia bariátrica (92% de bypass gástrico) versus tratamento médico com um acompanhamento médio de 6,5 anos. O controle da hipertensão foi de 41,9% no grupo cirúrgico em comparação com 12,4% ao tratamento clínico. Nesse contexto, observa-se, então, que se trata de uma técnica mista - restrição e disfunção -, pela qual ocorrem alterações dos hormônios grelina, leptina e peptídeo Y, que têm sido apresentadas como fator responsável pelo sucesso desse tratamento. A diminuição da concentração

de grelina e o aumento de peptídeo YY (PYY) circulante, após o procedimento cirúrgico, são mecanismos responsáveis pela redução do apetite e estímulo da saciedade precoce.⁶¹⁻⁶³

Com base na técnica cirúrgica que é descrita pela nova conformação do trato gastrointestinal com o *pouch* gástrico e, conseqüentemente, do isolamento da parte gástrica inicial respectiva ao fundo, corpo, antro e piloro. Desse modo, há queda na produção pós-prandiais e noturnas da grelina pelas células oxínticas da mucosa do estômago. Além disso, o PYY, que é liberado primariamente na parte distal do trato gastrointestinal pelas células L do intestino e com concentrações maiores no reto e no cólon e menores no intestino delgado, também age como inibidor do apetite, controlando a ingestão alimentar em curto prazo, o que causa retardamento do esvaziamento gástrico e da motilidade intestinal, provocando, portanto, o aumento na absorção de fluidos pelo íleo para que os nutrientes possam ser absorvidos mais lentamente. A qual possui atividade acoplada ao controle do gasto energético, tornando-a responsável pela diminuição do apetite.^{59,60,62-65}

Um fator importante no efeito benéfico da cirurgia bariátrica é se isso se deve apenas à redução absoluta de peso ou se os efeitos auxiliares adicionais também desempenham um papel. Um pequeno estudo mecanicista recente sugeriu que os benefícios da cirurgia bariátrica estavam todos relacionados à própria perda de peso, também, ao perfil na expressão de hormônios intestinais, o aumento da sensibilidade à insulina e o procedimento é, portanto, cada vez mais referido como cirurgia metabólica. No entanto, não há dúvida de que a magnitude da perda de peso é fundamental e, em um calculou-se que em pacientes obesos não cirúrgicos, era necessária uma redução de 38% no peso para reduzir eventos cardiovasculares de longo prazo, enquanto em

pacientes cirúrgicos era necessária uma redução de peso de pelo menos 10%, o que geralmente é facilmente alcançado.^{18,19,53,66-69}

Nessa soma, a redução da ingesta alimentar e, conseqüentemente, calórica, proporciona a queima de estoque energético acumulado na forma de tecido adiposo no pós-cirúrgico, contribuindo, então, com a terapêutica da obesidade e da HA para esses pacientes. Devido à redução do IMC proporcionada pelo procedimento cirúrgico, cessam os gatilhos fisiopatológicos supracitados, como a liberação desequilibrada de adipocinas, a liberação de citocinas pró inflamatórias, os estímulos à resistência insulínica e as disfunções endoteliais, do SRAA e do SNS. Diante de tais fatos, a partir da cirurgia bariátrica e a conseqüente mudança de hábitos de vida, requeridos de forma imediata desde o pós-cirúrgico, o organismo vai evoluindo com a homeostase metabólica, tratando o problema da obesidade e tendo sob controle a hipertensão arterial.⁶³⁻⁶⁸

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipertensão arterial e a obesidade vêm sendo consideradas manifestações clínicas que compõem a síndrome metabólica. A obesidade é considerada uma doença multifatorial e complexa, sendo necessário que a enfrente como um problema de saúde pública. Existe uma correlação muito direta do índice de massa corpórea com alterações metabólicas, hipertensão e aumento do risco cardiovascular. O excesso de adiposidade corporal é um importante fator predisponente no desenvolvimento de hipertensão nestes pacientes, correlacionando ambas pelos mecanismos da gênese da HA associada à obesidade. O tecido adiposo funciona como um órgão endócrino produtor de múltiplos moduladores imunes, como as adipocitocinas. A obesidade leva ao aumento da expressão

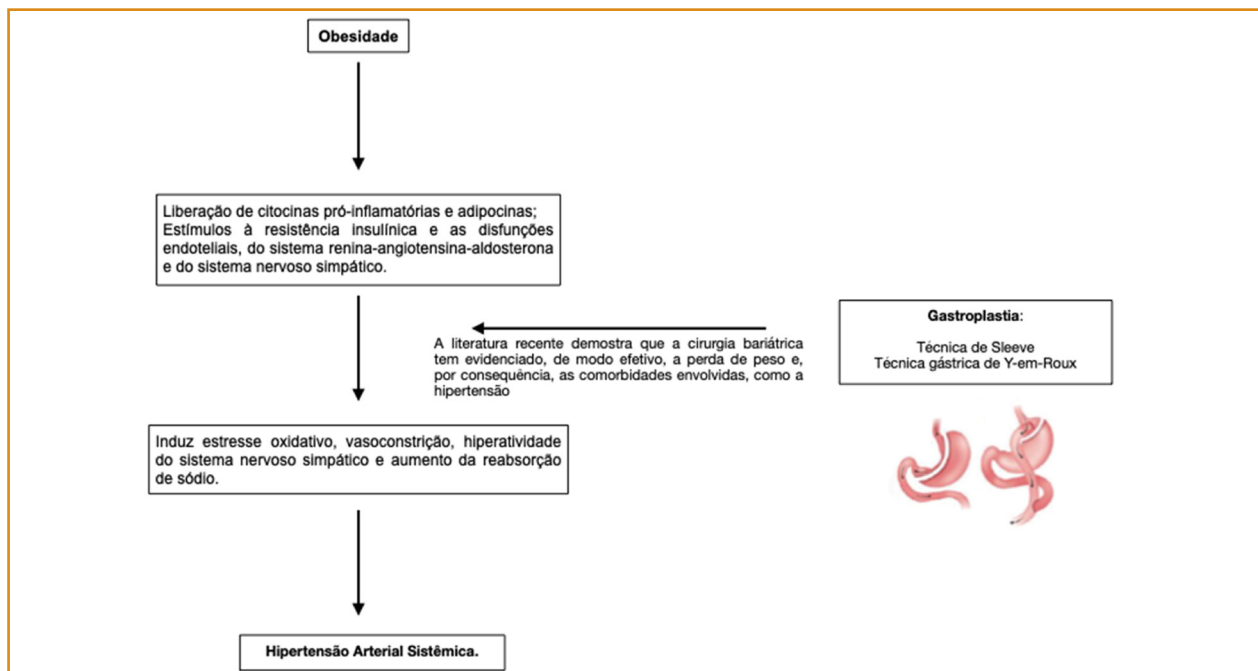


Figura 1. Fluxograma didático evidenciando as consequências provocadas pelo ambiente inflamatório - por meio de liberação de citocinas e adipocinas ocasionado pela obesidade. Por consequência, desse modo, induz hiperativação do sistema nervoso simpático e aumento da reabsorção de sódio, o que culmina na HAS. A gastroplastia técnica cirúrgica demonstra que suas modificações biliodigestiva e alterações dissortivas tem impacto direto nas comorbidades envolvidas no quadro clínico apresentado.

de adipocinas pró-inflamatórias no organismo, gerando um estado inflamatório crônico e um desequilíbrio desses mediadores. Nesse contexto, a resposta moduladora do sistema inflamatório contribuiu para as doenças cardiovasculares e, concomitantemente, com a hipertensão arterial. De tal forma

que modificações nos hábitos de vida são imprescindíveis para o tratamento da obesidade e a redução da PA. Tendo em vista, então, que a técnica cirúrgica contra obesidade contribuiu de modo significativo para a redução do peso corporal, além de reduzir os níveis pressóricos à médio e longo prazo.^{15-23, 50-67}

REFERÊNCIAS

- DATASUS. Disponível: <http://www.2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>, 2022.
- Almeida FA, Santana F. O conhecimento sobre a doença do paciente com hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2003;11(4):
- Cohen JB. Hypertension in obesity and the impact of weight loss. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(10):98. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28840500/>. doi: 10.1007/s11886-017-0912-4.
- Dang JT, Sheppard C, Kim D, Switzer N, Shi X, Tian C. Predictive factors for diabetes remission after bariatric surgery. *Can J Surg*. 2019;62(5):315-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7006352/>. doi:10.1503/cjs.014516.
- Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. GOODMAN e GILMAN. As bases farmacológicas da terapêutica, 12.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 2012;774.
- Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier. 2017;251-65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065514/>. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.017.
- GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27.
- Stumpf MAM, Rodrigues MRS, Kluthcovsky ACGC, Travalini F, Milléo FQ. Análise da tolerância alimentar em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica através do questionário *Quality of Alimentation*. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(Supl 1): 79-83. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/LwNM7Bnkj3tmqTnvDMbP8zS/?format=pdf&lang=pt>. doi:10.1590/S0102-67202015005100021.
- Bäckdahl J, Rydén M. Bariatric surgery helps to reduce blood pressure—insights from the GATEWAY trial. *Cardiovasc Res*. 2018;114(3):e19-e21. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29481648/>. doi: 10.1093/cvr/cvy008.
- Benaiges D, Sagué M, Flores - Le Roux JA, Pedro-Botet J, Ramón JM, Villatoro M, et al. Predictors of Hypertension Remission and Recurrence After Bariatric Surgery. *Am J Hypertens*. 2016;29(5):653-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26350297/>. doi: 10.1093/ajh/hpv153.
- Carlsson LMS, Sjöholm K, Karlsson C, Jacobson P. Long-term incidence of microvascular disease after bariatric surgery or usual care in patients with obesity, stratified by baseline glycaemic status: a post-hoc analysis of participants from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(4): 271-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28237791/>. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30061-X.
- Cohen JB. Hypertension in obesity and the impact of weight loss. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(10):98. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28840500/>. doi: 10.1007/s11886-017-0912-4.
- Marck CH, Neate SL, Taylor KL, Weiland TJ, Jelinek GA. Prevalence of comorbidities, overweight and obesity in an international sample of people with multiple sclerosis and associations with modifiable lifestyle factors. *PLoS One*. 2016;11(5):e0148573. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4743906/>. PMID: PMC4743906.
- Mayer JE, Dwyer JT. Bariatric Surgery or Conventional Medical Therapy? Which Is Best for Severely Obese Adults With Type 2 Diabetes? *Nutrition Today*. 2016;51(5):233-41. Disponível em: <https://insights.ovid.com/nutod/201609000/00017285-201609000-00005>.
- Moris D, Cerullo M, Guerron AD, et al. Efectos de la cirugía bariátrica en pacientes obesos con hipertensión: el ensayo aleatorizado GATEWAY (Bypass gástrico para tratar pacientes obesos con hipertensión arterial estable). *Circulation*. 2018;138(14):1490-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354350/>. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035353.
- Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med*. 2017;376(3):254-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16397571/>. doi:10.1038/nm0106-62.
- Rosengren A, Aberg M, Robertson J, Waern M, Schaufelberger M, Kuhn G, et al. Body weight in adolescence and long-term risk of early heart failure in adulthood among men in Sweden. *Eur Heart J*. 2017;38(24):1926-33.
- Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021;384:989-1002. doi: 10.1146/annurev.me.44.020193.001005.
- Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(3):813-23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14988310/>. doi:10.2337/diacare.27.3.813.
- Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MI, Lima FB. Adipose Tissue Saneado- crime organ: from theory to practice. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5 Suppl): S192-203. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17989837/>. doi: 10.2223/PED.1709.
- Ehrhart-Bornstein M, Arakelyan K, Krug AW, Scherbaum WA, Bornstein SR. Fat cells may be the obesity-hypertension link: human adipogenic factors stimulate aldosterone secretion from adrenocortical cells. *Endocr Res*. 2004;30(4):865-70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15666838/>. doi:10.1081/erc-200044122.
- Gallagher EJ, LeRoith D, Karnieli E, et al. *The Metabolic Syndrome—from insulin resistance to obesity and diabetes*. *Med Clin North Am*. 2011;95(5):855-73. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21855696/>. doi:10.1016/j.mcna.2011.06.001.
- Halleux CM, Takahashi M, Delporte ML, Detry R, Funahashi T, Matsuzawa Y, et al. Secretion of adiponectin and regulation of apM1 gene expression in human visceral adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001;288(5):1102-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11700024/>. doi: 10.1006/bbrc.2001.5904.
- Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, Murdock PR, Holbrook JD, Plumpton C, et al. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;300(2):472-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12504108/>. doi: 10.1016/s0006-291x(02)02841-3.
- Mule G, Cottone S. Resistin: a new marker of cardiorenal risk? *Am J Hypertens*. 2010;5(1):1-5. doi:10.1038/ajh.2010.53.
- Burnett MS, Devaney JM, Adenika RJ, Lindsay R, Howard BV. Cross-sectional associations of resistance, coronary heart disease, and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):64-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16249281/>. doi: 10.1210/jc.2005-1653.
- Bauer S, Neumeier M, Wanner J, Walter R, Kopp A, Bala M, et al. Systemic resistance is increased in type 2 diabetic patients treated with loop diuretics. *J Diabetes Complications*. 2011;25(6):377-81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21813294/>. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2011.06.001.
- Schubring C, Blum WF, Kratzsch J, Deutscher J, Kiess W. Leptin, the ob gene product, in female health and disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;88(2):121-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10690668/>. doi: 10.1016/s0301-2115(99)00150-5.
- Shek EW, Brands MW, Hall JE. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension*. 1998;31(1 Pt 2): 409-14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9453337/>. doi: 10.1161/01.hyp.31.1.409.
- Dunbar JC, Hu, Y, Lu H. Intracerebroventricular leptin increases lumbar and renal sympathetic nerve activity and blood pressure in normal rats. *Diabetes*. 1997;46(12):2040-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9392493/>. doi: 10.2337/diab.46.12.2040.
- Shintani M, Ikegami H, Fujisawa T, Kawaguchi Y, Ohishi M, Katsuya T, et al. Leptin gene polymorphism is associated with hypertension independent of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(6):2909-12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12050272/>. doi: 10.1210/jcem.87.6.8595.
- Prolo P, Wong ML, Licinio J. Leptin. *Int J Biochem Cell Biol*. 1998;30(12):1285-90.
- Clarke KJ, Zhong Q, Schwartz DD, Coleman ES, Kempainen RJ, Judd RL. Regulation of adiponectin secretion by endothelin-1. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;312(4):945-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14651962/>. doi: 10.1016/j.bbrc.2003.11.015.
- Hermesdorff HH, Monteiro JB. Visceral, subcutaneous or intramuscular

- fat: where is the problem? *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(6):803-11. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/j8Lxwqgw3mVxm9t4p7mDFkt/abstract/?lang=pt>.
35. Reaven GM. Insulin Resistance: the link between no obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am.* 2011;95(5):875-92. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21855697/>. doi: 10.1016/j.mcna.2011.06.002.
 36. Kurukulasuriya LR, Stas S, Lastra G, Manrique C, Sowers JR. Hypertension in obesity. *Med Clin North Am.* 2011;95(5):903-17. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4308954/>. doi: 10.1038/nrendo.2014.44.
 37. Lamounier-Zepter V, Ehrhart-Bornstein M. Fat Tissue metabolism and Adrenal Steroid secretion. *Curr Hypertens Rep.* 2006;8(1):30-4.
 38. Sowers JR. Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med.* 2003;115 Suppl 8:375-415.
 39. Sowers JR, Whaley-Connell A, Epstein M. Narrative review: the emerging clinical implications of the role of aldosterone in the metabolic syndrome and resistant hypertension. *Ann Intern Med.* 2009;150(11):776-83. Disponível em: http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/18_3.pdf.
 40. Whaley-Connell A, Johnson MS, Sowers JR. Aldosterone: role in the cardiometabolic syndrome and resistant hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(5):401-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226958/>. doi: 10.1016/j.pcad.2009.12.004
 41. Caprio M, Feve B, Claes A, Vieng Chaleun S, Lombes M, Zennaro MC. Pivotal role of the mineralocorticoid receptor in corticosteroid-induced adipogenesis. *FASEB J.* 2007;21(9):2185-94. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20422735/>. doi: 10.1097/fjc.0b013e3181d89670.
 42. Cohen RA, Tong X. Vascular oxidative stress: the common link in hypertensive and diabetic vascular disease. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2010;55(4):308-16. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20422735/>. doi: 10.1097/fjc.0b013e3181d89670.
 43. Bagi Z, Erdei N, Papp Z, Edes I, et al. Up-regulation of vascular cyclooxygenase-2 in diabetes mellitus. *Pharmacol Rep.* 2006;58 Suppl:52-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17332672/>. PMID: 17332672.
 44. Davy KP, Hall JE. Obesity and hypertension: two epidemics or one? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;286(5):R803-13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15068965/>. doi: 10.1152/ajpregu.00707.2003.
 45. Rumantir MS, Vaz M, Jennings GL, Collier G, Kaye DM, Seals DR, et al. Neural mechanisms in human obesity-related hypertension. *J Hypertens.* 1999;17(8):1125-33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10466468/>. doi: 10.1097/00004872-199917080-00012.
 46. Wofford MR, Anderson DC, Brown CA, Jones DW, Miller ME, Hall JE. Antihypertensive effect of alpha- and beta-adrenergic blockade in obese and lean hypertensive subjects. *Am J Hypertens.* 2001;14(7 Pt 1):694-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11465655/>. doi: 10.1016/s0895-7061(01)01293-6.
 47. Climent E, Goday A, Pedro-Botet J, et al. *Bypass gástrico laparoscópico Roux-en-Y versus gastroectomia en manga laparoscópica para remisión de hipertensión a 5 años en pacientes obesos: una revisión sistemática y un metanálisis.* *J Hypertens.* 2020;38(2):185-95. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31633582/>. doi: 10.1097/HJH.0000000000002255.
 48. Schiavon CA, Ikeoka DT, de Sousa MG, et al. Effects of gastric bypass surgery in patients with hypertension: rationale and design for a randomised controlled trial (GATEWAY study). *BMJ Open.* 2014;4(9):e005702. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25200559/>. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005702.
 49. Silva CDA, Figueira MA, Maciel MCPG, Gonçalves RL, Sánchez FF. Perfil clínico de pacientes candidatas à cirurgia bariátrica. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.* 2017;11(64):211-16. Disponível em: <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/521>.
 50. Oliveira VLP, Martins GP, Mottin CC, et al. Predictors of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass in severely obese patients. *Obesity Surgery.* 2018;28(11):195-203. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28770424/>. doi: 10.1007/s11695-017-2830-3.
 51. Hallersund P, Sjöström L, Olbers T, et al. Gastric bypass surgery is followed by lowered blood pressure and increased diuresis-long term results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *PLoS One.* 2012;7(11):e49696. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23209592/>. doi: 10.1371/journal.pone.0049696.
 52. Jakobsen GS, Småstuen MC, Sandbu R, et al. Asociación de cirugía bariátrica versus tratamiento médico de la obesidad con complicaciones médicas a largo plazo y comorbilidades relacionadas con la obesidad. *Jama.* 2018; 319(3):291-301. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29340680/>. doi: 10.1001/jama.2017.21055.
 53. Khorgami Z, Shoar S, Andalib A, Aminisn A, Brethauer S, Schauer PR. Trends in utilization of bariatric surgery, 2010-2014: sleeve gastrectomy dominates. *Surgery Obes Relat Dis.* 2017;13(5):774-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28256393/>. doi: 10.1016/j.soard.2017.01.031.
 54. Koliaki C, Liatis S, Le Roux CW, Kokkinos A. The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives. *BMC Endocr Disord.* 2017;17(1):50. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5553790/>.
 55. Kwong W, Tomlinson C, Feig DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks?. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):573-80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29454871/>. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.003
 56. Leggio M, Lombardi M, Caldaroni E, Severi P, D'Emidio S, Arneni M, et al. The relationship between obesity and hypertension: an updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertens Res.* 2017;40(12):947-63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978986/>. doi: 10.1038/hr.2017.75.
 57. Owen JG, Yazdi F, Reisin E. Bariatric surgery and hypertension. *Am J Hypertens.* 2018; 31(1):11-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28985287/>. doi: 10.1093/ajh/hpx112.
 58. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, et al. Efecto de la gastroectomía en manga laparoscópica versus la derivación gástrica Roux-en-Y laparoscópica sobre la pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida: el ensayo clínico aleatorizado SM-BOSS. *JAMA.* 2018;319(3):255-65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29340679/>. doi: 10.1001/jama.2017.20897.
 59. Reges O, Greeland P, Dicker D, Leibowitz M, Hoshen M, Goger I, et al. Association of bariatric surgery using laparoscopic banding, Roux-en-Y gastric bypass, or laparoscopic sleeve gastrectomy vs usual care obesity management with all-cause mortality. *JAMA.* 2018;319(3):279-90. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5833565/>.
 60. Santos LG, Araújo MSM. Perda de peso pré-operatória em pacientes submetidos à gastroplastia redutora com derivação gastrointestinal em Y-de-Roux: uma revisão de literatura. *Comunicação, Ciências e Saúde.* 2012;23(2):127-34.
 61. Salminen P. Efecto de la gastroectomía en manga laparoscópica versus la derivación gástrica Roux-en-Y laparoscópica sobre la pérdida de peso a los 5 años entre pacientes con obesidad mórbida: el ensayo clínico aleatorizado SLEEVEPASS. *JAMA.* 2018;319(3): 241-54. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5833550/>.
 62. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Wolski K, Brethauer AS, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012; 366(17):1567-76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22449319/>. doi: 10.1056/NEJMoa1200225.
 63. Schakarowski FB, Padoin AV, Mottin CC, Castro EK. Percepção de risco da cirurgia bariátrica em pacientes com diferentes comorbidades associadas à obesidade. *Temas em Psicologia.* 2018; 26(1):339-46.
 64. Telem DA, Gould J, Pesta C, Powers K, Majid S, Greenberg JA, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery: care pathway for laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(5):742-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28416400/>. doi: 10.1016/j.soard.2017.01.027.
 65. Wang, D; Yang, X; Zhang, R. Efectos de la cirugía bariátrica en pacientes obesos con hipertensión: el ensayo aleatorizado GATEWAY (Bypass gástrico para tratar pacientes obesos con hipertensión constante) 2018; 138(14):1488-89. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354354/>. doi:10.1056/NEJMoa1200225.
 66. Wilhelm SM, Young J, Kale-Pradhan PB. Effect of bariatric surgery on hypertension: a meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2014;48(6):674-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24662112/>. doi: 10.1177/1060028014529260.
 67. Aminian A, Zajichek A, Tu C, Wolski KE, Brethauer SA, Schauer PR, et al. How much weight loss is required for cardiovascular benefits? Insights from a metabolic surgery matched-cohort study. *Ann Surg.* 2020;272(4):639-45.
 68. Yoshino M, Kayser BD, Yoshino J, Stein RI, Reeds D, Eagon JC, et al. Effects of diet versus gastric bypass on metabolic function in diabetes. *N Engl J Med.* 2020; 383(8): 721-32.
 69. Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP. Benefits and risks of bariatric surgery in adults: a review. *JAMA.* 2020;324(9):879-87.