

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEFROLOGIA

JULIANA DANTAS DE OLIVEIRA

Análise do perfil nutricional e clínico dos pacientes com e sem remissão da hipertensão arterial submetidos ao *bypass* gástrico em Y de Roux: dados do estudo GATEWAY

São Paulo
2022

JULIANA DANTAS DE OLIVEIRA

Análise do perfil nutricional e clínico dos pacientes com e sem remissão da hipertensão arterial submetidos ao *bypass* gástrico em Y de Roux: dados do estudo GATEWAY

Versão original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Nefrologia

Orientador: Prof. Dr. Luciano Ferreira Drager

São Paulo

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Juliana Dantas de
Análise do perfil nutricional e clínico dos
pacientes com e sem remissão da hipertensão
arterial submetidos ao bypass gástrico em Y de Roux
: dados do estudo GATEWAY / Juliana Dantas de
Oliveira. -- São Paulo, 2022.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Nefrologia.
Orientador: Luciano Ferreira Drager.

Descritores: 1.Hipertensão 2.Cirurgia bariátrica
3.Obesidade 4.Tratamento

USP/FM/DBD-322/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Nome: OLIVEIRA, Juliana Dantas de

Título: Análise do perfil nutricional e clínico dos pacientes com e sem remissão da hipertensão arterial submetidos ao *bypass* gástrico em Y de Roux. Dados do estudo GATEWAY.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nefrologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: __/__/__

Banca examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

**Dedico este trabalho à minha querida mãe
que sempre esteve presente incentivando
e apoiando em todos os projetos de minha vida**

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luciano Drager, pela oportunidade de realização deste projeto sob sua supervisão.

Ao Dr. Carlos Aurélio Schiavon, pela oportunidade de fazer parte de sua equipe de pesquisadores e pelos dados do estudo GATEWAY cedidos para realização deste projeto.

À equipe do estudo GATEWAY, pela ajuda e parceria durante todos os anos de trabalho.

Ao HCor, pela oportunidade, suporte e confiança em meu trabalho durante anos.

Aos pacientes participantes do estudo GATEWAY, por permanecerem conosco durante todo período do estudo e pela confiança em nosso trabalho.

À minha irmã Kamila Dantas de Oliveira, por estar sempre comigo em todos os momentos.

Ao meu pai José Milton Dias de Oliveira, por todo o apoio.

Às minhas tias, que sempre me apoiam e estão presentes.

RESUMO

OLIVEIRA, J.D. Análise do perfil nutricional e clínico dos pacientes com e sem remissão da hipertensão arterial submetidos ao *bypass* gástrico em Y de Roux. Dados do estudo GATEWAY.2022. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica não-transmissível associada à alta mortalidade cardiovascular. A obesidade é uma condição frequentemente associada à HAS e pode aumentar o risco atribuído à HAS. Evidências crescentes mostram que a cirurgia bariátrica é um tratamento eficaz para a perda de peso sustentada e melhora significativa no controle e remissão da HAS. No entanto, não está claro quais são os preditores de remissão da HAS após a cirurgia bariátrica. Diversos fatores relacionados ao perfil nutricional e outros dados clínicos como a idade, a magnitude da perda de peso e as características da HAS podem exercer influência neste desfecho. **Objetivo:** Comparar o perfil antropométrico e composição corporal, perfil nutricional e características da HAS dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (*bypass* gástrico em Y de Roux, BGYR) de pacientes que evoluíram com remissão versus os que permaneceram com o uso de pelo menos um anti-hipertensivo 36 meses após o procedimento cirúrgico. **Métodos:** A amostra foi composta por pacientes submetidos ao BGYR participantes do estudo clínico randomizado controlado GATEWAY. Este estudo tinha como principal objetivo avaliar a eficácia do BGYR em reduzir a necessidade de medicações anti-hipertensivas e remissão da HAS em pacientes com obesidade grau I e II (Índice de Massa Corpórea, IMC, entre 30 e 39,9kg/m²) em uso de pelo menos dois medicamentos anti-hipertensivos em doses otimizadas ou mais de dois em doses moderadas. O presente subestudo tem como principal objetivo comparar as características gerais, bem como o perfil antropométrico, nutricional e a composição corporal dos pacientes com remissão versus sem remissão da HAS 36 meses após o BGYR. A remissão da HAS foi definida pela ausência do tratamento medicamentoso da HAS e manutenção da pressão arterial (PA) controlada (<130x80mmHg) na monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24 horas, em 36 meses. Para a análise comparativa dos grupos com e sem remissão da HAS, avaliamos dados antropométricos (peso, altura, circunferência da cintura, percentual de perda de peso total após procedimento cirúrgico); dados de composição corporal (massa muscular, percentual de gordura), obtidos por meio de exame de bioimpedância elétrica; dados de ingestão alimentar, coletados por meio de recordatório alimentar de 24 horas; histórico familiar e tempo de duração da HAS, além de dados laboratoriais (glicemia jejum; hemoglobina glicada; insulina; proteína C reativa ultrasensível; colesterol total e frações; creatinina; taxa de filtração glomerular; sódio urinário). Realizamos uma análise multivariada para avaliarmos os preditores independentes de remissão da HAS em 36 meses, levando em consideração os dados como, idade, raça, o tempo de história da HAS, dados basais do número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados, níveis de insulina e circunferência da cintura. **Resultados:** 50 pacientes foram randomizados para a BGYR, porém 46 pacientes realizaram o procedimento cirúrgico (idade: 42±9 anos; 83% mulheres; IMC: 37,6±2,1 Kg/m²; PA sistólica basal:122±12 mmHg; PA diastólica basal:77±7 mmHg; a maior parte da amostra [61%] utilizava 3 medicamentos anti-

hipertensivos). No seguimento de 36 meses (% de perda ponderal total: $29\pm 7\%$), a remissão da HAS ocorreu em 39% (n=14 de 36 pacientes com dados completos aos 36 meses). Os pacientes que apresentaram remissão da HAS possuíam diversas características semelhantes aos pacientes que não apresentaram a remissão da HAS, exceto em relação ao tempo de história da HAS ($5,9\pm 5,5$ vs. $12,5\pm 8,1$ anos; $p=0,01$) e uma tendência à maiores valores de circunferência da cintura (111 ± 7 vs. 115 ± 8 cm, $p=0,088$). Na análise multivariada, o tempo de história de HAS mostrou-se um preditor independente da remissão da HAS (OR: 0,85; 95% IC: 0,70-0,97; $p=0,04$). Portanto, estes dados sugerem que, a cada 1 ano a mais no tempo de HAS, a chance de remissão diminui em cerca de 15%. Além disso, houve uma tendência em relação aos menores níveis de insulina de base em pacientes que apresentaram remissão da HAS (OR: 0,90; 95% IC: 0,80-0,99; $p=0,07$). **Conclusão:** A remissão da HAS, em médio prazo, ocorre em parcela significativa nos pacientes submetidos ao BGYR e esteve independentemente associada ao menor tempo de história de HAS. Estes dados reforçam a necessidade de medidas efetivas precoces para aumentar a chance de remissão deste importante fator de risco cardiovascular.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão. Cirurgia bariátrica. Obesidade. Tratamento.

ABSTRACT

Oliveira, JD. Analysis of the nutritional and clinical profiles of patients with and without Hypertension remission submitted to Roux-en-Y gastric bypass. Data from the GATEWAY study. 2022. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Background: Hypertension is a chronic disease associated with cardiovascular mortality. Obesity is a condition frequently associated with hypertension (HTN) and may increase the risk attributed to HTN. Previous evidence has shown that bariatric surgery is an effective treatment for sustained weight loss and significant improvement in the control and remission of HTN. However, it is not clear which are the predictors of HTN remission after bariatric surgery. Several factors related to the nutritional profile and other clinical data such as age, the magnitude of weight loss and the characteristics of HTN might influence this outcome. **Aim:** To compare the anthropometric profile and body composition, nutritional profile and HTN characteristics of patients undergoing to bariatric surgery (Roux-en-Y gastric bypass, RYGB) of patients who had HTN remission versus those who remained with antihypertensive treatment 36 months after the surgical procedure. **Methods:** The sample consisted of patients enrolled in the GATEWAY randomized controlled clinical trial study. The main aim of the GATEWAY trial was to assess the impact of RYGB on HTN improvement, reducing the use of antihypertensive medications and remission of HTN in patients with obesity (Body Mass Index, BMI, ranging from 30 to 39.9 kg/m²) treated with at least two antihypertensive drugs at maximum doses or more than two at moderate doses. The aim of the present sub-study is to compare the clinic characteristics, anthropometric nutritional profile and body composition of patients with remission versus those without remission of HTN after 36-months of RYGB. HTN remission was defined as controlled blood pressure (BP) (<130x80mmHg) evaluated by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) while no need of anti-hypertensive medications in 36 months. We compared several characteristics in patients with and without HTN remission including anthropometric data (weight, height, waist circumference, percentage of total weight loss after the surgical procedure); body composition data (muscle mass, fat percentage) measured by bioelectrical impedance analysis, dietary intake data were obtained by two 24-hour recall interviews, HTN history (years) and family history of HTN. In addition, we evaluated laboratory values (fasting plasma glucose; glycohemoglobin; insulin; high-sensitivity C-reactive protein; total cholesterol and fractions; creatinine; glomerular filtration rate; urinary sodium). We performed a multivariate analysis to assess the independent predictors of HTN remission at 36 months of follow-up, included data on age, race, HTN history (years), number of anti-hypertensive medications, insulin levels and waist circumference of baseline. **Results:** Of the 50 included patients randomized to RYGB, 4 patients were excluded, because they did not perform the surgical procedure (age: 42±9 years; 83% women; BMI: 37.6±2.1 kg/m²; baseline systolic BP: 122±12 mmHg; baseline diastolic BP: 77±7 mmHg; most of the sample [61%] used 3 antihypertensive drugs). At 36 months of follow-up (% of total body weight loss 29±7%), HTN remission occurred in 39% (n=14 out of 36 patients with complete data at 36 months). Patients with HTN

remission had similar characteristics than patients without remission, but the personal HTN history was shorter in the comparison of HTN remission *versus* no remission groups (5.9 ± 5.5 vs. 12.5 ± 8.1 years; $p=0.01$). Moreover, the values of waist circumference were higher at baseline, in the remission group, although not statistically significant (111 ± 7 vs. 115 ± 8 cm, $p=0.088$) at baseline. In the multivariate analysis, the HTN history in years was an independent predictor of remission (OR: 0.85; CI 95%: 0.70-0.97; $p=0.04$). Therefore, these data suggest that, for each additional year of HTN history, the chance of HTN remission decreases by approximately 15%. In addition, the baseline insulin levels were lower in patients who presented HTN remission, although not statistically significant (OR: 0.90; CI 95%: 0.80-0.99; $p=0.07$). **Conclusion:** Mid-term HTN remission occurs in a significant proportion of patients undergoing RYGB. HTN remission was independently associated with a shorter HTN history. These data reinforce the necessity for early effective treatments for increasing the chance of remission of this important cardiovascular risk factor.

KEYWORDS: Hypertension. Bariatric surgery. Obesity. Treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mecanismos da Hipertensão na Obesidade.	20
Figura 2: Tempo da história da HAS e remissão da HAS.	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características de base da população do estudo.	46
Tabela 2: Dados demográficos, condições preexistentes e valores de PA dos participantes com e sem remissão da HAS no seguimento de 36 meses.	48
Tabela 3: Exames laboratoriais dos participantes com e sem remissão da HAS no seguimento de 36 meses.	50
Tabela 4: Dados do perfil nutricional dos pacientes com e sem remissão da HAS no seguimento de 36 meses.	51
Tabela 5: Análise multivariada dos preditores da remissão da HAS 36 meses após BGYR.	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AKT 2	Proteína quinase B
AMPA	Automedida da Pressão Arterial
ATPase	Adenosina Trifosfatase
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BGYR	<i>Bypass</i> gástrico em Y de <i>roux</i>
CKD-EPI	Colaboração de Epidemiologia de Doença Renal Crônica
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DATASUS	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil
DEXA	Absorimetria de raios-x de dupla energia
DCV	Doença Cardiovascular
DHGNA	Doença Hepática Gordurosa Não Acóolica
DLP	Dislipidemia
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL- c	<i>High Density Lipoprotein- cholesterol</i>
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corpórea
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
IRS-1	Substrato 1 do receptor de insulina
LDL- c	<i>Low Density Lipoprotein- cholesterol</i>
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MG	Massa de Gordura
MME	Massa Muscular Esquelética
MRPA	Monitorização Residencial da Pressão Arterial
NOS	Óxido nítrico-sintase
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>

P13K	Enzima fosfatidilinositol-3-quinase
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C-reativa
R24h	Recordatório Alimentar de 24h
RI	Resistência à Insulina
SM	Síndrome Metabólica
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	Taxa de Filtração Glomerular

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Dados coletados nas consultas realizadas.	41
---	----

SUMÁRIO

1) INTRODUÇÃO.....	16
1.1) Hipertensão Arterial.....	17
1.2) Obesidade e Hipertensão Arterial	19
1.3) Ingestão de sódio e Hipertensão Arterial	22
1.4) Diagnóstico da Hipertensão Arterial.....	23
1.5) Tratamento não medicamentoso da Hipertensão Arterial	24
1.6) Cirurgia bariátrica.....	26
1.7) Cirurgia bariátrica e Hipertensão Arterial.....	29
2) JUSTIFICATIVA	30
3) OBJETIVOS.....	32
4) HIPÓTESES.....	34
5) METODOLOGIA	36
5.1) Delineamento do estudo.....	37
5.2) População do estudo	37
5.3) Local do estudo	37
5.4) Elegibilidade	37
5.5) Coleta de dados	39
5.6) Análise estatística.....	43
7) ASPECTOS ÉTICOS	44
8) RESULTADOS	46
9) DISCUSSÃO	54
10) CONCLUSÕES.....	59
11) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

1) INTRODUÇÃO

1.1) Hipertensão Arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica não transmissível, multifatorial, causada por fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais. Em adultos, a HAS é caracterizada pela elevação persistente da pressão arterial (PA), isto é, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, aferida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva.¹ No intuito de descartar elevações transitórias da PA que podem ocorrer durante a avaliação em consultório em uma parcela dos pacientes, é aconselhável que estes dados sejam complementados por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) ou da Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou da Automedida da Pressão Arterial (AMPA) realizados de forma sistematizada e orientada por um profissional treinado.¹

A HAS é um importante desafio para a saúde pública em todo o mundo devido à sua alta prevalência e alta morbimortalidade.² Segundo os dados do *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors*, em 2019, a elevação da PA foi a principal causa de 1,16 milhão de mortes e prevalência global de 18,6 milhões de casos.³ E esta indesejável liderança da HAS como principal fator de risco para a mortalidade cardiovascular não mudou nos últimos 30 anos³. No Brasil, de acordo com os dados da Pesquisa Nacional de Saúde, a prevalência de HAS foi de 23,9% em 2019, que corresponde a 38,1 milhões, com uma proporção maior em mulheres (26,6%) e em indivíduos com idade acima de 75 anos de idade (62,1%).⁴ Dados semelhantes, do DATASUS (2017), aos descritos na avaliação global, mostram que a HAS estava associada em 45% das mortes por doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca.¹

Existem diversos fatores causais importantes para o desenvolvimento da HAS, dentre eles, fatores genéticos, idade avançada, sexo feminino, o excesso de peso, fatores socioeconômicos (menor escolaridade e condições de habitação inadequadas, além da baixa renda familiar), ingestão excessiva de sódio e sedentarismo. A ingestão reduzida de alimentos fonte de potássio como, frutas e vegetais, também pode ter influências nas medidas pressóricas.^{1,2}

A HAS associada a outras comorbidades como a obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e dislipidemia (DLP) caracteriza a Síndrome Metabólica (SM).⁵ Além disso, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), tais como, acidente vascular cerebral (AVC), doenças coronarianas e doença renal crônica.^{5,6,7}

A regulação da PA é uma das funções fisiológicas mais complexas do organismo, dependendo de fatores como débito cardíaco, volume sanguíneo, resistência vascular periférica, viscosidade sanguínea e ações integradas dos sistemas cardiovasculares, renal, neural e endócrino.⁸ A disfunção barorreflexa tem sido demonstrada na HAS clínica e experimental.⁹ Alguns estudos indicam que a predisposição genética para a HAS pode cursar com a redução da sensibilidade desse importante mecanismo de controle reflexo. Além do barorreflexo, existem evidências de que o quimiorreflexo, ativado pelas apneias noturnas, pode contribuir para a HAS e a elevada atividade simpática, observada durante normóxia, em outros períodos do dia.⁹ A maior atividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS), especialmente nos rins, aumenta a reabsorção de sódio e a secreção de renina, prejudicando a natriurese.⁵ Além disso, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), desempenha um papel fundamental na regulação do equilíbrio de sódio e da PA. Em condições fisiológicas normais, uma dieta com alto teor de sal estimula o SRAA para uma maior liberação de renina das células justaglomerulares dos rins, o que leva a um aumento da angiotensina I estimulando enzima conversora de angiotensina (ECA) nos pulmões e liberação de angiotensina II. A angiotensina II é um vasoconstritor potente e estimula a secreção de aldosterona do córtex adrenal, resultando em reabsorção tubular tardia de sódio e água e o aumento do volume de sangue e da PA.¹⁰

Outro mecanismo que pode causar HAS é por meio da resistência à insulina (RI) e a hiperinsulinemia.¹¹ Em condições normais, a insulina promove um aumento do fluxo sanguíneo pós-prandial pela sua ligação nas células endoteliais ativando os receptores de membrana IRS-1 e a via enzimática P13K-AKT2 e NOS com a síntese de óxido nítrico levando ao recrutamento capilar insulino-dependente, vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo.¹² Um endotélio sensível à insulina promove um aumento do fluxo sanguíneo a partir de substrato energéticos (glicose e ácidos graxos) em direção à órgãos com alto consumo energético como o coração e o músculo

esquelético; *in situ*, a insulina induz a absorção destes substratos pelas células.¹² A elevação da insulina plasmática pode elevar a PA por meio de diversos mecanismos, onde se destaca a retenção hidrossalina nos túbulos renais, por meio do aumento da produção de aldosterona, pela sensibilização das adrenais à angiotensina II, via de ativação de ATP e ativação do SNS central. A RI na musculatura lisa vascular, pode levar a prejuízos nos processos de troca iônica (Ca⁺ ATPase e Na⁺ ATPase) mediados pela insulina, onde ocasiona um acúmulo de cálcio e sódio na parede vascular, que facilita a ação de vasoconstritores como a angiotensina II e a noradrenalina.¹¹

1.2) Obesidade e HAS

A obesidade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um acúmulo excessivo ou anormal de gordura que apresenta risco à saúde e pode levar ao desenvolvimento de comorbidades como DM2, DLP, HAS, apneia do sono, alguns tipos de câncer e osteoartrite. A prevalência de obesidade está aumentando progressivamente no mundo, elevando os gastos com saúde e redução na expectativa de vida.¹³⁻¹⁹

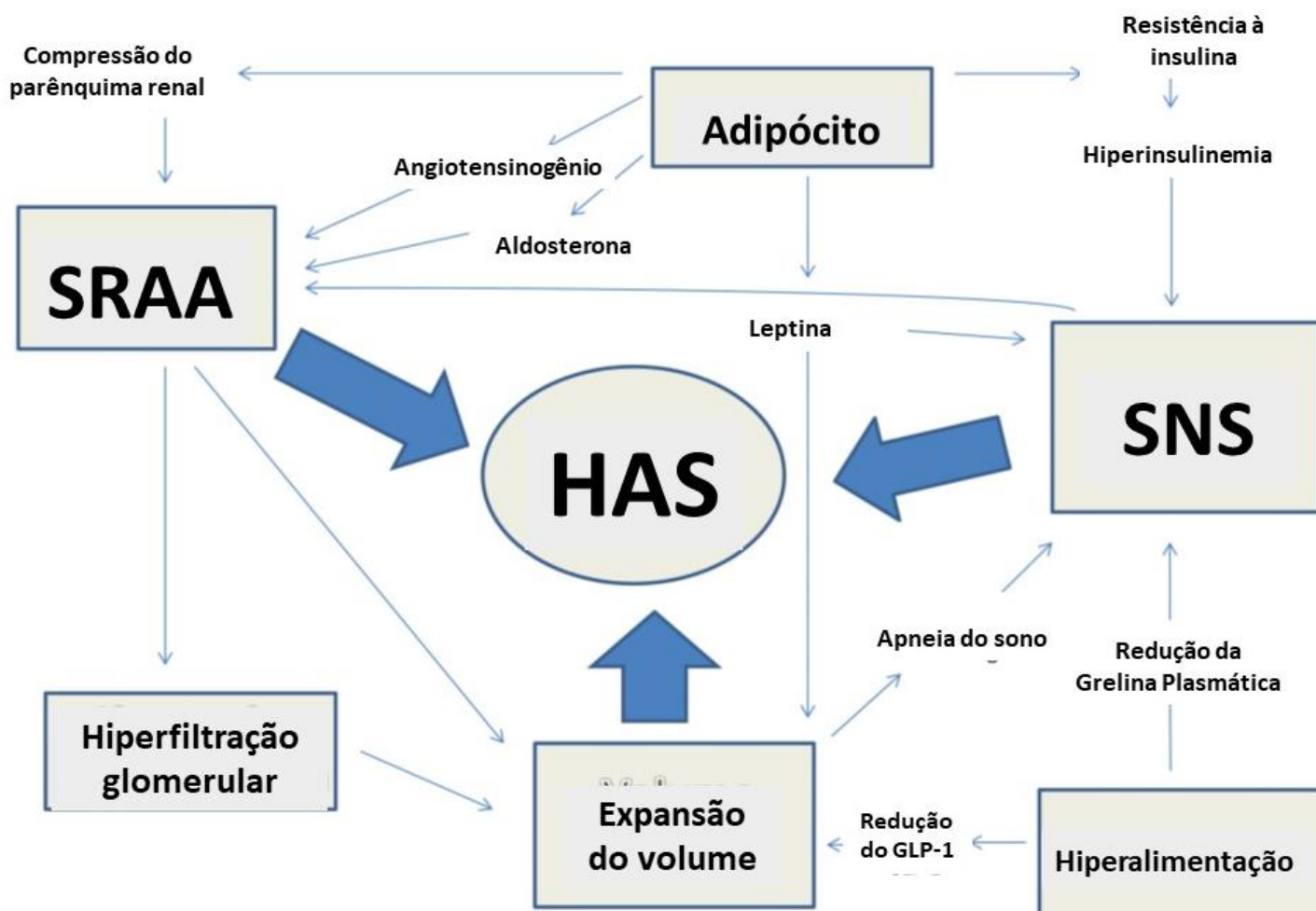
De acordo com o Índice de Massa Corpórea (IMC), a população geral é classificada em categorias, que vai do baixo peso aos níveis de obesidade. Além do peso, a distribuição da gordura pode afetar o risco associado à obesidade, sendo que a obesidade androide, caracterizada pela gordura mais localizada na região central do corpo, causa alterações metabólicas importantes, e a obesidade ginoide, caracterizada pela distribuição de gordura mais uniforme e periférica ao redor do corpo, apresenta um menor impacto à saúde.¹⁹

Estudos sugerem que a circunferência da cintura isolada ou em combinação com o IMC, pode ter relação mais forte com os riscos à saúde, quando comparado apenas ao IMC. Além de estarem associados a uma elevação progressiva nos marcadores metabólicos de risco para DCV.¹⁹

Estudos epidemiológicos demonstram claramente a relação da obesidade com a HAS.²⁰ Muitas das comorbidades associadas à obesidade contribuem para uma prevalência extremamente alta de HAS na população obesa.²¹ Embora os mecanismos exatos da relação entre a HAS e obesidade e o efeito da perda de peso

sobre a PA não sejam completamente conhecidos, existem algumas vias biológicas prováveis, que interagem entre si e são exacerbadas por graus maiores de adiposidade. Estas vias podem induzir à disfunção endotelial e alteração hemodinâmica, promovendo a elevação da PA.²¹ Na obesidade a HAS é atribuída ao excesso de expansão do volume plasmático e aumento do débito cardíaco, devido ao excesso de massa corporal, com diminuição concomitante da natriurese. Este aumento do débito cardíaco e a vasodilatação, observados na obesidade, resultam em hiperfiltração glomerular, com aumento subsequente na liberação tubular distal de sódio, resultado do aumento da ativação do SRAA e ativação do SNS. Ademais, a diminuição da sensibilidade à insulina e hiperinsulinemia, comum em indivíduos com obesidade, também podem favorecer ao desenvolvimento da HAS.²² (Figura 1) A obesidade e o metabolismo da glicose estão intimamente relacionados à inflamação sistêmica de baixo grau, envolvendo uma série de citocinas pró-inflamatórias produzidas por muitos tipos de células que também podem estar envolvidas com a regulação do metabolismo do tecido adiposo.¹⁹

Figura 1. Mecanismos da Hipertensão na Obesidade. Adaptado de: Owen JG, et al (2018)²²



Estudos recentes demonstraram que o tecido adiposo é um importante órgão endócrino que secreta uma variedade de substâncias bioativas, denominadas adipocitocinas. A secreção de adipocitocinas é alterada à medida que a obesidade se desenvolve, o que pode induzir aos distúrbios metabólicos. O tecido adiposo visceral produz e secreta adipocitocinas, como a leptina, fator de necrose tumoral- α , interleucina-6, angiotensinogênio e ácidos graxos não esterificados, que podem induzir ao desenvolvimento da HAS.²³

A leptina é um hormônio derivado de adipócitos que atua no hipotálamo para regular o apetite, gasto de energia e fluxo de saída do SNS. Um dos principais mecanismos que leva ao desenvolvimento da HAS induzida pela obesidade parece

ser mediado pela ativação simpática da leptina. A leptina altera negativamente a curva de pressão-natriurese renal, levando à retenção relativa de sódio.²² Embora a obesidade esteja associada à resistência das ações anoréxicas e redutoras de peso da leptina, estudos experimentais demonstram que suas ações simpatoexcitatória e pressóricas estão preservadas. Esta resistência seletiva à leptina na obesidade, associada à hiperleptinemia, pode desempenhar um papel importante nas complicações cardiovasculares, relacionadas à obesidade.²² Outros peptídeos derivados de adipócitos também podem afetar a PA. Os níveis circulantes de adiponectina diminuem na RI induzida pela obesidade, e alguns estudos sugerem que a adiponectina é protetora contra o desenvolvimento da disfunção endotelial na HAS, por meio de um mecanismo dependente do endotélio.²³

Um mecanismo potencial para HAS na obesidade é por meio do aumento da expressão do SRAA a partir da compressão do parênquima renal, devido a depósitos de gordura visceral extrínseca ao redor do rim, encontrados em estágios avançados da obesidade. Esta compressão pode subsequente resultar em diminuição da eficácia renal, fluxo sanguíneo e diminuição do fluxo tubular renal e distribuição de sódio, que é detectado pela mácula densa, que por sua vez ativa o SRAA por meio do mecanismo de feedback tubuloglomerular (mecanismo de auto regulação que estabelece uma ligação entre as concentrações de cloreto de sódio, na mácula densa, e o controle da resistência arteriolar renal).²²

1.3) Ingestão de sódio e HAS

Aproximadamente 30 a 50% de indivíduos com HAS e uma porcentagem menor de indivíduos normotensos apresentam sensibilidade ao sódio, isto é, tendem a evoluir com uma redução da PA na baixa ingestão de sódio e um aumento da PA durante a reposição de sal. A sensibilidade e resistência ao sódio podem ser causadas por diversos determinantes, incluindo genética, etnia, idade, massa corporal, qualidade da dieta e a presença de outras comorbidades associadas, incluindo DM2 e disfunção renal.²⁴

A HAS pode ocorrer em resposta à alta ingestão alimentar de sódio que ativa uma série de mecanismos, bem conhecidos, que possuem um denominador comum, a diminuição da capacidade renal de excretar sódio. Essa “deficiência natriurética”

pode ser devido a um defeito renal intrínseco. Alternativamente, estímulos que resultam em aumento da reabsorção tubular renal de cloreto de sódio podem levar à um nível mais alto de pressão de perfusão renal-arterial, necessário para manter o equilíbrio do sódio. Além disso, em longo prazo, o sódio também pode se acumular no interior de células musculares lisas das arteríolas, determinando aumento da resistência vascular periférica e manutenção de níveis pressóricos elevados.²⁴

O sal utilizado para temperar os alimentos e adicionado às preparações alimentares equivale a 11% da ingestão total e 75% ou mais é derivado do sódio adicionado no processamento de alimentos.² As recomendações para ingestão de sódio por dia, de acordo com a OMS é de até 2 g/dia, equivalente a 5 g de sal de cozinha.²⁵ No entanto, é observado em muitas populações uma ingestão superior a 10g/dia de sal. A ingestão de 6g/dia de sal pode levar à um aumento progressivo de 0,4 mmHg da PA por ano com a idade.²⁶

Há relatos que uma dieta rica em sal pode causar hiperfagia em camundongos e humanos, e a ingestão em longo prazo de uma dieta hipersódica pode estar associada à um aumento na frequência de obesidade, RI, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e SM, independente da ingestão energética. Contudo, os mecanismos exatos relacionados à associação entre ingestão de sal, obesidade e RI ainda não são conhecidos. Em camundongos observou-se um aumento no tamanho dos adipócitos e na expressão da leptina quando expostos à alta ingestão de sal, além de um maior catabolismo proteico aumentando a reabsorção hídrica.^{5,25} Além disso, existe uma associação entre o aumento da osmolaridade sérica, em virtude da alta ingestão de sódio e ativação da aldose redutase, levando à um aumento da produção endógena de frutose e conseqüentemente o desenvolvimento de RI, DHGNA e obesidade.²⁶

1.4) Diagnóstico da HAS

Fatores neuro-humorais, comportamentais e ambientais influenciam na variação da PA em portadores de HAS, essa variabilidade apresenta maior amplitude do que em normotensos e está relacionada a pior prognóstico, sendo que os valores são maiores no período de vigília do que os obtidos durante o sono.²⁷

O registro da PA pode ser realizado por método auscultatório (método direto ou intra-arterial) ou método oscilométrico (método indireto). A medida casual da PA no consultório, mesmo sendo considerada procedimento-padrão para o diagnóstico de HAS e para o seguimento de pacientes com HAS, pode ser influenciada pelo observador e pelo ambiente onde a medida é realizada, podendo ocasionar possíveis fatores de erro.²⁷

Existem basicamente dois métodos utilizados para mensurar de forma sistematizada a PA fora do consultório, a MAPA e a MRPA. Estes métodos fornecem informações complementares à medida da PA feita no consultório, ajudando na correta evolução da PA e na estratificação de risco do paciente. Particularmente, a MAPA avalia a PA durante o sono, um importante e independente marcador de prognóstico cardiovascular.^{28,29}

A MAPA permite o registro indireto e intermitente da PA durante 24 horas, ou mais, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais na vigília e durante o sono e deve fazer parte do fluxograma para diagnóstico da HAS.²⁷ Outras condições como o controle inadequado da PA em pacientes tratados, alguns tipos de HAS secundária (como a apneia do sono), disautonomias e uso de alguns medicamentos, como a ciclosporina, podem estar relacionados às alterações no comportamento fisiológico da PA.²⁷

1.5) Tratamento não medicamentoso da HAS

Medidas não medicamentosas e uso de fármacos são abordagens terapêuticas para a redução e controle da PA, proteção de órgão-alvos e prevenção de desfechos cardiovasculares e renais.²⁸

O tratamento não medicamentoso envolve o controle do peso corporal, intervenção nutricional, prática de exercícios físicos, cessação do tabagismo, controle de estresse, entre outros. A adoção de um plano alimentar saudável e sustentável, evitando dietas radicais como estratégia, focando em um padrão alimentar e não apenas em nutrientes isolados é o sucesso do tratamento nutricional da HAS.²⁸

A alta ingestão de sódio e ingestão inadequada de potássio são fatores de risco independentes para o desenvolvimento da HAS. Além disso, outros fatores alimentares como ingestão de cálcio, magnésio, proteínas vegetais, ácidos graxos

saturados e poliinsaturados também estão associados a alterações na PA^{30,31} como descreveremos a seguir.

O consumo excessivo de alimentos com alto índice glicêmico e alta carga glicêmica podem estar envolvidos com o aumento da PA, devido à uma resposta insulínica elevada, possível superestimulação crônica de células β pancreáticas, hiperinsulinemia e RI.³⁰

Em relação à ingestão de sódio e potássio, a proporção de ingestão destes dois minerais pode exercer maior influência nas alterações da PA, do que quantidades específicas ingeridas. O aumento do potássio na dieta pode exercer um efeito protetor e reduz a PA em pacientes com HAS, além de não apresentar efeitos adversos nas concentrações de lipídios no sangue, nas concentrações de catecolaminas ou na função renal em adultos sem doença renal crônica. Desta forma, um aumento na proporção da ingestão de potássio e sódio pode levar a uma diminuição da PA na população em geral e redução significativa da mortalidade cardiovascular.³¹

O potássio causa vasodilatação dependente do endotélio ao hiperpolarizar a célula endotelial por meio de estimulação da bomba de sódio e abertura dos canais de potássio. A hiperpolarização endotelial é transmitida às células do músculo liso vascular, resultando na diminuição do cálcio citosólico, que por sua vez, promove vasodilatação.² Além disso, pode levar a natriurese, alterações no sódio intracelular e tonicidade, modulação da sensibilidade dos barorreceptores, sensibilidade vasoconstritora reduzida à norepinefrina e angiotensina II, aumento da calicreína sérica e urinária, aumento da atividade da sódio-potássio ATPase e alteração na síntese de DNA e proliferação no músculo liso vascular e células do sistema nervoso central, melhora da sensibilidade à insulina, redução da disfunção diastólica cardíaca, diminuição da formação neointimal vascular, redução da transformação do fator de crescimento- β e diminuição da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato-oxidase, estresse oxidativo e inflamação.²

A influência do cálcio e magnésio na PA ainda não é totalmente compreendida. O cálcio dietético pode diminuir a atividade do SRAA, inibir a constrição das células do músculo liso vascular. Acredita-se que as alternâncias no cálcio intracelular estejam envolvidas na secreção e a ação de muitos hormônios, incluindo a ação pressórica das catecolaminas e da angiotensina II. O cálcio sérico ionizado é relatado

como mais baixo em pacientes com HAS com renina baixa e mais alto em pacientes com HAS com renina alta, quando comparado à indivíduos com HAS com renina normal ou normotensos.³² Além disso, existem outros fatores que estão, diretamente ou indiretamente, implicados na patogênese da HAS e são influenciados pelo nível de cálcio sérico, entre eles, a disfunção das células endoteliais que é acompanhada por uma diminuição na produção e/ ou liberação de óxido nítrico e aumento dos fatores de contração com consequente aumento da resistência vascular periférica.³²

Níveis baixos de magnésio sérico podem estar relacionados à causa de aterogênese e calcificação de tecidos moles. Pacientes com HAS com alta atividade de renina têm níveis séricos, significativamente, mais baixos de magnésio do que indivíduos normotensos, e a atividade da renina plasmática está inversamente associada com magnésio sérico. O magnésio pode modificar o tônus vascular ao regular o endotélio e o músculo liso e exercer papel importante na via clássica de liberação de óxido nítrico pela sua ação como um bloqueador de cálcio natural.⁶

A dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), é um padrão alimentar que visa o aumento do consumo de alimentos fonte de potássio, cálcio, magnésio e fibras, e redução de alimentos fonte de colesterol, gordura total e saturada, isto é, aumento do consumo de frutas, hortaliças e laticínios com baixo teor de gordura, ingestão de cereais integrais, frango, peixe e oleaginosas; redução da ingestão de carne vermelha, doces e bebidas com açúcar, a fim de favorecer a redução da PA.^{28,31,32}

1.6) Cirurgia bariátrica

A cirurgia bariátrica, incluindo o *Bypass* gástrico em Y de *roux* (BGYR), é um tratamento realizado em pacientes com obesidade desde 1991, e é uma das técnicas cirúrgicas mais realizadas, sendo altamente eficaz quando comparada às terapias convencionais, devido a rápida e importante diminuição do peso corporal e melhora metabólica por meio das modificações hormonais do trato gastrointestinal.^{13,14,33-36}

Atualmente, a cirurgia bariátrica é recomendada para pacientes com IMC maior igual a 40kg/m² ou IMC a partir de 35kg/m² e comorbidades associadas.³⁷

Devido ao avanço das técnicas cirúrgicas e implementação de procedimentos laparoscópicos, as complicações cirúrgicas diminuíram substancialmente ao longo

dos anos, minimizando as taxas de mortalidade e complicações relacionadas ao pós-operatório.³⁷⁻³⁹ A mortalidade associada à cirurgia de BGYR por vídeo laparoscopia é de <0,1%.⁴⁰ As complicações precoces da cirurgia bariátrica incluem infecção da ferida operatória (2%), tromboembolismo (1%), hemorragia (1%), peritonite (1%), insuficiência respiratória (<1%). Já as complicações tardias, estão associadas ao procedimento realizado, sendo que os procedimentos que envolvem desvio intestinal podem aumentar o risco de deficiências nutricionais, hipoglicemia, esteatorreia e diarreia. Obstrução gastrointestinal e hérnia incisional podem ocorrer após qualquer tipo de técnica cirúrgica.¹⁷ Os procedimentos que envolvem desvio intestinal e anastomose gastrointestinal acarretam risco de hérnia interna e ulceração marginal. Essas complicações geralmente requerem intervenção cirúrgica urgente; a taxa de reoperação é de aproximadamente 7%.⁴⁰

Embora a perda de peso, na cirurgia bariátrica, esteja claramente relacionada à restrição da ingestão e/ou absorção dos alimentos, também, existem mecanismos metabólicos envolvidos, dentre eles, alterações de peptídeos gastrointestinais, como peptídeo 1 (semelhante ao glucagon), peptídeo YY, grelina, gastrina, glucagon e colecistocinina.³⁷ Também é evidenciado que após a cirurgia bariátrica há uma redução de marcadores inflamatórios como glicoproteína alfa-ácida, proteína quimioatraente de monócitos-1, fator de necrose tumoral alfa e proteína C-reativa (PCR), bem como marcadores de estresse oxidativo, como malondialdeído, superóxido dismutase, catalase, glutatona e dissulfeto e alterações na microbiota.³⁶ Essas alterações podem causar a indução da saciedade, alteração do paladar e das preferências alimentares, aumento do gasto energético, aversão alguns alimentos, que podem exercer mudanças comportamentais contribuindo para a perda de peso.³⁸

O peso corporal, o IMC, e a perda de excesso de peso são as medidas mais frequentes utilizadas no acompanhamento da cirurgia bariátrica.^{14,17,39-41} Em termos de resultados de peso na cirurgia bariátrica, “sucesso” é descrito como perda de >50% do excesso de peso, perda de >20 a 30% do peso inicial e obtenção de IMC<35kg/m², com a redução máxima observada entre 18 e 24 meses.^{34,36,42} Porém, somente o IMC pode não fornecer informações precisas da composição corporal, como é o caso da não diferenciação entre o tecido adiposo e a massa muscular.^{14,17,39-41,43}

Apesar do objetivo, na cirurgia bariátrica, ser a perda de peso a partir da massa de gordura, também ocorre uma redução da massa muscular e por mais que o peso esteja adequado, a adiposidade pode estar aumentada associando-se à riscos cardiometabólicos.^{14,17,39-41} A perda de massa muscular também pode afetar sistemas fisiológicos que afetam a regulação do metabolismo, função imune e a homeostase glicêmica, podendo levar a uma piora da qualidade de vida, devido à fadiga e prejuízo funcional.⁴⁴ Após a realização da cirurgia a redução da massa de gordura pode chegar até 75% do peso total perdido em 2 anos de pós-operatório e a redução da massa muscular pode atingir 12%, resultante da deficiência proteica calórica observada.⁴⁵ Estima-se que a redução de massa muscular não deve exceder 22% para que não haja alteração no gasto energético basal.^{14,39-41}

Existem diversos métodos para avaliação da composição corporal, como o DEXA, tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia, pletismografia, porém são métodos que possuem limitações como custo, tempo, limitações de peso máximo e exposição à radiação ionizante.⁴⁴ A bioimpedância é o método mais utilizado para avaliação da composição corporal, por ser simples, barato e não invasivo. No entanto, para utilizar em pacientes com obesidade mórbida também apresenta limitações, o status de hidratação está inversamente associado à resistência corporal, desta forma, o indivíduo com obesidade por possuir excesso de líquido extracelular e de tecido adiposo, ocorre uma subestimação da massa de gordura e superestimação da massa livre de gordura. Porém pode ser realizada, repetidamente, com cada indivíduo, a fim de avaliar as mudanças corporais, permitindo a avaliação e orientações personalizadas de acordo com os resultados.^{17,40,42}

A recuperação de 20 a 25% do peso perdido após a cirurgia bariátrica pode ocorrer em um período de 10 anos⁴¹. As causas subjacentes para a recuperação do peso são multifatoriais, incluindo a não adesão às orientações nutricionais, distúrbios de saúde mental, sedentarismo e falha anatômica cirúrgica, desta forma, o acompanhamento, em longo prazo, é fortemente recomendado.^{34,37,45}

1.7) Cirurgia bariátrica e a HAS

Todas as técnicas de cirurgia bariátrica (BGYR, gastrectomia vertical, banda gástrica ajustável e desvio bílio-pancreático com duodenal switch) são capazes de melhorar ou potencialmente promover a remissão da HAS associada à obesidade. No entanto, os efeitos na PA parecem ser mais pronunciados no BGYR e na gastrectomia vertical.²⁰

A redução da ingestão de líquidos pós-cirurgia pode levar a depleção intravascular impactando no declínio precoce da PA, porém esse declínio continua mesmo com o aumento progressivo da hidratação oral. O procedimento cirúrgico, também pode alterar a produção e liberação gástrica de leptina.²⁰ A resposta aos níveis de leptina no pós-operatório de cirurgia bariátrica é bifásica, onde ocorre uma diminuição inicial, seguida por um aumento em 24 horas, porém, com o passar dos dias volta a reduzir.²⁰ Em uma semana de cirurgia observa-se uma redução de aproximadamente 50% dos valores basais. Em longo prazo a remissão ou o melhor controle da PA, após a cirurgia bariátrica, está relacionada a perda de peso significativa.²⁰

O estudo GATEWAY, foi o primeiro estudo clínico randomizado controlado que avaliou os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com HAS. Em 12 meses, 83,7% dos pacientes submetidos ao BGYR atingiram o objetivo primário e reduziram pelo menos 30% do total de medicamentos (mantendo PA <140/90 mmHg). Em 36 meses de seguimento, 72,7% dos pacientes atingiram o objetivo primário. A remissão da HAS (PA <140/90 mmHg, sem uso medicamentos) ocorreu em 51% e 40,9% dos pacientes do grupo cirúrgico em 12 e 36 meses de seguimento, respectivamente.^{46,47}

No entanto, este gerenciamento da HAS isolada, ao longo do tempo, não está muito claro, os dados de acompanhamento são limitados e sugerem uma diminuição deste efeito com o passar dos anos,⁴⁸ independente do comprimento da alça intestinal deixado durante o BGYR.⁴⁹ Estes dados reforçam que a remissão da HAS pode ser influenciada por fatores como o envelhecimento, o reganho de peso e mesmo por fatores genéticos ou da gravidade da HAS.⁵⁰

2) JUSTIFICATIVA

Até o momento, não está claro quais são os preditores de remissão da HAS após a cirurgia bariátrica. Diante do exposto, o presente estudo propõe analisar características nutricionais e antropométricas, aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes cirúrgicos envolvidos no estudo GATEWAY, que permaneceram sem medicação, no seguimento de 36 meses, e compará-las com os que mantiveram o uso do anti-hipertensivo.

3) OBJETIVOS

- Comparar o perfil antropométrico, nutricional, composição corporal, bem como as características da HAS de pacientes com remissão versus sem remissão da HAS após a cirurgia bariátrica (BGYR), após 36 meses de seguimento.
- Definir os preditores independentes da remissão da HAS após a cirurgia bariátrica (BGYR), após 36 meses de seguimento.

4) HIPÓTESES

- Os pacientes submetidos ao BGYR que evoluíram com remissão da HAS em 36 meses apresentam características clínicas distintas dos pacientes sem remissão da HAS.
- Preditores como idade, o tempo de história da HAS, número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados, raça, níveis de insulina e composição corporal, antes da cirurgia, apresentam diferenças significativas em pacientes com remissão da HAS.

5.1) Delineamento do estudo:

Trata-se de um subestudo que foi incluído como adendo ao estudo GATEWAY. O estudo GATEWAY é um ensaio clínico randomizado, fase 3, unicêntrico, aberto, que tem como principal objetivo avaliar a eficácia do BGYR na redução da prescrição medicamentosa anti-hipertensiva (mantendo a PA controlada: <140x90 mmHg) e seu efeito na HAS e outros fatores de riscos cardiovascular. Os critérios de inclusão dos participantes do estudo GATEWAY foram: idade entre 18 e 65 anos, uso de pelo menos dois medicamentos anti-hipertensivos em doses otimizadas ou mais de dois em doses moderadas e obesidade grau I e II (IMC entre 30 a 39,9 kg/m²)^{46,51}

5.2) População do estudo:

A amostra foi composta por 50 pacientes submetidos ao BGYR participantes do estudo clínico randomizado GATEWAY.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5.3) Local do estudo:

Os dados foram coletados dos pacientes participantes do estudo clínico randomizado GATEWAY submetidos ao BGYR no Hospital do Coração, em São Paulo.

5.4) Elegibilidade:

5.4.1) Critérios de inclusão

- Adultos de ambos os sexos, com idade entre 18 e 65 anos;
- Participantes do estudo GATEWAY submetidos ao BGYR.

5.4.2) Critérios de Exclusão:

- Participantes do grupo controle do estudo GATEWAY;
- Doença cerebrovascular (AVC, AVC isquêmico, AVC hemorrágico, alteração da função cognitiva) nos últimos 6 meses;

- Doença cardíaca (infarto, angina, revascularização coronária, insuficiência cardíaca) ocorrida nos últimos 6 meses;
- Doenças psiquiátricas de base: esquizofrenia, transtorno bipolar, depressão severa, psicose;
- Doença renal: nefropatia diabética, déficit importante da função renal (taxa de filtração glomerular estimada <30 ml/min);
- Pacientes portadores de hipertensão secundária, exceto devido à apneia do sono;
- Doença arterial periférica avançada;
- Pacientes portadores de gastrite atrófica;
- Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2 (com HbA1c >7,0%) e Diabetes Autoimune Latente do Adulto;
- Etilismo ou uso de drogas ilícitas;
- Tabagistas;
- Laparotomia prévia (Menos por MacBurney, Pfanneistil e Colecistectomia videolaparoscópica);
- Hepatopatia severa;
- Gravidez ou mulheres que não estejam em uso de métodos contraceptivos eficazes;
- Neoplasia a menos de 5 anos;
- Uso de drogas imunossupressoras, Quimioterapia ou Radioterapia;
- Incapacidade de compreensão e adesão às orientações pós-operatórias.

5.5) Coleta dos dados:

Os dados demográficos, de condições preexistentes, uso de medicamentos e dados das visitas realizadas foram coletados dos prontuários, dos pacientes participantes do estudo clínico randomizado controlado GATEWAY, submetidos ao BGYR, por uma única pesquisadora e nutricionista do estudo.

5.5.1) Visitas do médico:

5.5.1.1) Avaliação da PA:

A PA foi coletada no consultório em todas as visitas médicas, a cada 6 meses, e obtida após três medições com o paciente sentado e em repouso de cinco minutos.

Todas as medições foram realizadas com um esfigmomanômetro aneróide calibrado (Durashock DS44 TYCOS, Welch Allyn®). O manguito utilizado foi de tamanho adequado ajustado à circunferência do braço.

Os pacientes foram orientados a tomar os medicamentos anti-hipertensivos no mínimo 1 hora antes da consulta e não consumirem café ou bebidas alcóolicas, não realizar exercícios físicos 120 minutos antes das medições e não fumar.

A MAPA de 24 horas foi realizada próximo a cada visita, por meio do aparelho Dyna-mapa, CARDIOS®. Os parâmetros da MAPA foram definidos a cada 15 minutos ao longo do dia (das 7h às 22h59) e a cada 30 minutos à noite (das 23h às 6h59).

Os pacientes foram orientados a fazer um diário das principais atividades realizadas (dormir, acordar, tomar os medicamentos e outros eventos). O resultado foi considerado adequado se o número de leituras diurnas válidas fosse ≥ 16 e número de leituras noturnas bem-sucedidas fosse ≥ 8 .²⁷ As determinações dos períodos de vigília e sono foram baseadas pelos dados do diário do (a) paciente. Os níveis foram classificados como normais, se os valores de PA de 24h fossem correspondentes a PAS < 130mmHg e PAD < 80mmHg, de acordo com a 6ª Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.²⁷

5.5.1.2) Avaliação bioquímica:

Os exames laboratoriais foram realizados no laboratório do próprio hospital em que o estudo foi conduzido. Os pacientes foram orientados a permanecer 12 horas em jejum e não consumir bebidas alcoólicas 72 horas antes da coleta.

Os dados dos exames laboratoriais foram analisados por técnicas padronizadas: Glicemia jejum (método: química seca; material: soro) Hemoglobina glicada-HbA1c (método: eletroforese capilar; material: EDTA/sangue); Insulina (método: quimioluminescência; material: soro); PCR ultra-sensível (Método: Imunoturbidimétrico; Material: Soro); Colesterol total e frações (método: Martin; material: soro); Creatinina (método: química seca; material: soro); Taxa de filtração glomerular (Referência (fórmula CKD-EPI); Sódio urinário (método: eletrodo seletivo; material: urina de 24 horas- os pacientes foram orientados a coletar a urina durante 24 horas, iniciando pela manhã, após desprezar a primeira urina do dia. O recipiente para coleta foi disponibilizado pelo laboratório).

5.5.1.3) Avaliação de peso e estatura:

A mensuração do peso e estatura foi realizada por profissional previamente treinado. Foi utilizada uma balança plataforma com estadiômetro acoplado, marca Filizola®, tarada e calibrada de acordo com as normas do INMETRO, com capacidade para 200Kg e precisão de 100g. Os dados de peso e altura foram utilizados para calcular a variável derivada o IMC. O IMC é calculado dividindo-se o peso atual, em kg, pelo quadrado de sua altura em metros. A classificação difere para adultos e idosos, valores entre de 30,0kg/m² a 34,9 kg/m² é classificado como Obesidade grau I; de 35,0 kg/m² a 39,9 kg/m²: Obesidade grau II e ≥40,0 kg/m² Obesidade grau III.^{52,53}

5.5.2) Visitas do nutricionista:

As visitas nutricionais ocorriam a cada 6 meses de seguimento, e eram realizadas pela mesma nutricionista, selecionada apenas para atender os pacientes do grupo cirúrgico. Vale ressaltar, que os dados utilizados para este estudo foram apenas das visitas de 36 meses de seguimento.

5.5.2.1) Avaliação da Circunferência da Cintura e Composição corporal

A mensuração da circunferência da cintura foi realizada por uma mesma investigadora, previamente treinada, com o indivíduo na posição em pé, com região despida, após expiração, no ponto médio entre a décima costela e a crista ilíaca, com fita inelástica e inextensível, da marca Cescorf® em posição horizontal, conforme preconização da OMS.⁵⁴

A análise da composição corporal foi realizada por meio do exame de bioimpedância elétrica, tetrapolar de multifrequencial marca Inbody 230®. Foram obtidos valores de massa muscular (em quilogramas) e percentual de gordura. Os pacientes foram orientados a realizar um preparo antes da realização deste exame (jejum absoluto de 4 horas, não realizar atividades físicas extenuantes nas 24 horas pregressas aos exames, não ingerir no dia alimentos como café ou chocolate).

5.5.2.2) Avaliação do consumo alimentar

A cada visita a avaliação do consumo alimentar dos pacientes era coletada por meio de um recordatório alimentar de 24h (R24h).⁵⁵ Neste instrumento o paciente é abordado quanto ao tipo de alimento, preparações, porção, medidas caseiras, quantidades e horários em que são consumidas as refeições das 24h pregressas à consulta. Para auxílio na utilização do R24h foi utilizado um álbum fotográfico com padronização de medidas caseiras.

Além disto, analisamos a composição da dieta em relação à energia, macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras totais) e micronutrientes (sódio, potássio, cálcio e magnésio) dos R24h obtidos, por meio de um sistema computadorizado (NutriQuanti®).⁵⁶

Em todas as visitas os pacientes recebiam orientações nutricionais específicas para cirurgia bariátrica e também de acordo com erros alimentares evidenciados no R24h coletado, bem como orientações relacionadas ao uso de polivitamínicos.

Quadro 1: Dados coletados nas consultas realizadas.**Visita médica:**

- PA de consultório: 3 medições
- Resultado da MAPA
- Resultados dos exames laboratoriais
- Peso
- Altura

Visita nutricional:

- Circunferência da cintura
- Bioimpedância elétrica: análise da massa muscular e percentual de gordura
- Aplicação do R24h

5.6) Análise estatística

Para as análises foram considerados 46 pacientes, sendo 4 pacientes com imputação da visita de acompanhamento de 36 meses.

A remissão da HAS foi definida da seguinte forma: manter a PA sistólica <130 mmHg e PA diastólica <80 mmHg, sem a necessidade de medicamentos, de acordo com a MAPA.

As características das variáveis contínuas foram apresentadas como média \pm DP e as variáveis categóricas foram apresentadas com as frequências absolutas e relativas.

As comparações entre os pacientes que tiveram remissão e os que não tiveram forma feitas pelo teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas e pelo teste exato de Fisher e teste Qui-quadrado para as variáveis categóricas.

Foi utilizado um modelo de regressão logística de efeito misto, para avaliar os preditores de remissão, na amostra estudada, de tal modo que foi considerado o efeito do indivíduo, ou seja, a repetição dele no tempo (36 meses). Para a escolha das variáveis, foram consideradas aquelas que, de acordo com o conhecimento clínico, possuem relevância biológica, como: idade, raça, tempo de história de HAS, número de medicamentos anti-hipertensivos de base, insulina de jejum e circunferência da cintura de base, que podem ajudar a explicar o desfecho.

Todas as análises estatísticas foram realizadas usando RStudio (R Core Team 2022). Um valor de p menor do que 0,05 foi considerado como significância estatística.⁵⁷

O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, e a referida aprovação do Comitê de Ética foi arquivada e fornecida uma cópia ao investigador do estudo.

Vale ressaltar que o ensaio clínico randomizado GATEWAY foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital do Coração (CAAE 03218512.0.1001.0060). O presente subestudo também contou com a aprovação no Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAAE 43166621.3.0000.0068).

Os dados coletados foram mantidos em sigilo, assim como a identificação dos indivíduos nos resultados finais. O estudo foi conduzido obedecendo às normas locais, RDC466/12, e todas as suas complementares, aplicáveis, do Conselho Nacional de Saúde.

Dos 50 participantes randomizados para o grupo cirúrgico, quatro foram excluídos da análise final, porque não realizaram a cirurgia (n=4) (recusas [n=1] ou outros motivos pessoais [n=3]).

As características de base são demonstradas na Tabela 1. O estudo envolveu adultos de meia idade, sendo a maioria do sexo feminino e com IMC médio compatível com obesidade grau II. Grande parte dos participantes apresentava antecedentes familiares de HAS, a duração média de diagnóstico de HAS foi próxima a uma década e utilizavam em média 3 medicamentos anti-hipertensivos como tratamento.

Pelo desenho do estudo, os participantes estavam medicados e com a PA controlada para a cirurgia. Os pacientes, em geral, tinham intolerância à glicose (avaliada pela hemoglobina glicada), função renal normal e marcadores de inflamação subclínica elevados. (Tabela 1).

Tabela 1: Características de base da população do estudo

Características	N	N = 46¹
Idade	46	42 ± 9
Sexo Feminino	46	38 (83%)
Sexo Masculino	46	8 (17%)
Raça	46	
Branca		28 (60,9%)
Não branca (parda e negra)		18 (39,1%)
Diabetes	46	2 (4,3%)
Dislipidemia	46	19 (41,3%)
Uso de estatina	46	8 (17,4%)
Síndrome Metabólica	46	36 (78,3%)
Ex-tabagismo	46	9 (19,6%)
Duração da Hipertensão (anos)	46	9,1 ± 7,6
Antecedente familiar de HAS	45	39 (85%)
Nº medicamentos anti-hipertensivos	46	
2		14 (30,4%)
3		28 (60,9%)
4		3 (6,5%)
5		1 (2,2%)
Peso (Kg)	46	102,3 ± 14,0
Índice de Massa Corporal (kg/m²)	46	37,6 ± 2,1
Circunferência da Cintura (cm)	46	112,8 ± 7,8
Massa Muscular Esquelética (kg)	41	31 ± 8,1
Massa de Gordura (kg)	41	45,9 ± 5,3
% gordura corporal	41	46 ± 6,3
PA sistólica consultório (mmHg)	46	122 ± 12

PA diastólica consultório (mmHg)	46	77 ± 7
PA sistólica 24h (mmHg)	45	119 ± 9
PA diastólica 24h (mmHg)	45	78 ± 7
PA sistólica vigília (mmHg)	45	108 ± 11
PA diastólica vigília (mmHg)	45	74 ± 7
PA sistólica sono (mmHg)	45	122 ± 10
PA diastólica sono (mmHg)	45	62 ± 8
Glicemia de jejum (mg/dL)	46	98 ± 13
Insulina de jejum (µIU/mL)	46	19,1 ± 10,2
HbA1c (%)	46	5,7 ± 0,4
Colesterol total (mg/dL)	46	201 ± 39
LDL- colesterol (mg/dL)	46	122 ± 30
HDL- colesterol (mg/dL)	46	47 ± 15
Triglicérides (mg/dL)	46	160 ± 105
Creatinina (mg/dL)	46	0,7 ± 0,1
PCR- ultra sensível (mg/dL)	46	11,6 ± 10,1
TFG (mL/min/1,73m²)	46	105 ± 18
Sódio urinário (mEq/L)	19	215 ± 85
Calorias (Kcal)	46	177,7 ± 719,7
Proteínas (g)	46	83,3 ± 36,0
Carboidratos (g)	46	201,8 ± 84,1
Gorduras totais (g)	46	69,9 ± 39,3
Sódio alimentar (mg)	46	3303,0 ± 1416,5
Potássio alimentar (mg)	46	1912,4 ± 779,5
Cálcio alimentar (mg)	46	527,2 ± 235,2
Magnésio alimentar (mg)	46	173,7 ± 95,1

¹Dados apresentados em média ± Desvio Padrão (DP) ou porcentagem (%)

PA: pressão arterial; HbA1c: hemoglobina glicada; PCR: proteína C-reativa; TFG: taxa de filtração glomerular

Dados demográficos, condições preexistentes e valores da PA aferida em consultório e pela MAPA dos participantes com e sem remissão da HAS no seguimento de 36 meses, estão demonstrados na Tabela 2.

No seguimento de 36 meses, a amostra foi composta por 36 participantes. Destes, 22 não apresentaram remissão da HAS (61%) e 14 apresentaram remissão da HAS (39%).

Os demais dados permaneceram sem diferenças significativas. Ambos os grupos apresentavam valores pressóricos normais de acordo com a aferição em consultório e na MAPA.

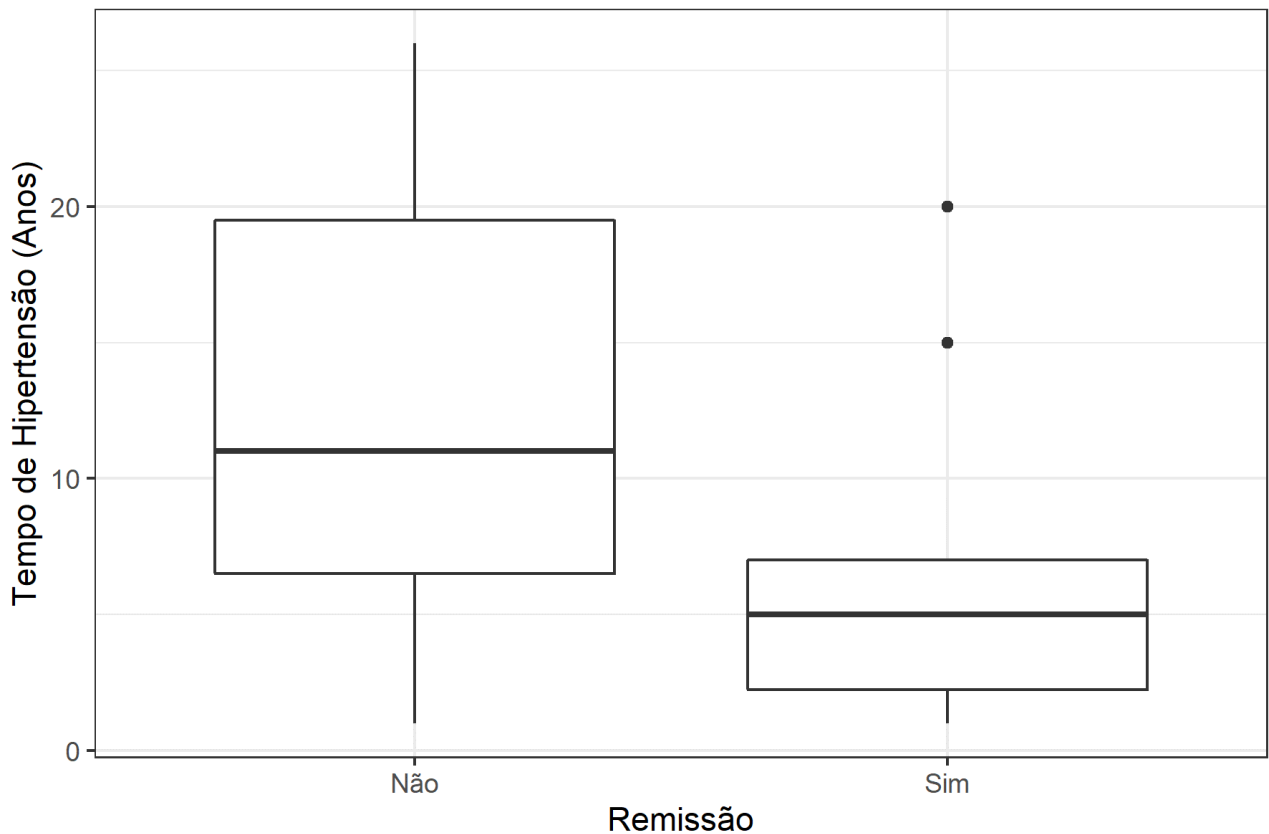
Tabela 2: Dados demográficos, condições preexistentes e valores de PA dos participantes com e sem remissão da HAS no seguimento de 36 meses.

Características	Remissão (36 meses)		Valor p ²
	Não (n=22) ¹	Sim (n=14) ¹	
Idade	44 ± 9	40 ± 9	0,262
Sexo			
Masculino	4/22 (18,2%)	2/14 (14,3%)	1
Feminino	18/22 (81,8%)	12/14 (85,7%)	
Raça			
Branca	14/22 (63,6%)	10/14 (71,4%)	0,727 ³
Não branca (parda e negra)	8/22 (36,4%)	4/14 (28,6%)	
Diabetes			
Não	21/22 (95,5%)	13/14 (92,9%)	1 ³
Sim	1/22 (4,5%)	1/14 (7,1%)	
Dislipidemia			
Não	15/22 (68,2%)	6/14 (42,9%)	0,175 ³
Sim	7/22 (31,8%)	8/14 (57,1%)	
Uso de estatina			
Não	18/22 (81,8%)	11/14 (78,6%)	1 ³
Sim	4/22 (18,2%)	3/14 (21,4%)	
Tabagismo			
Ex-tabagista	2/22 (9,1%)	3/14 (21,4%)	0,357 ³
Nunca fumou	20/22 (90,9%)	11/14 (78,6%)	
Antecedente familiar			
Não	4/22 (18,2%)	2/14 (14,3%)	1 ³
Sim	18/22 (81,8%)	12/14 (85,7%)	
Síndrome metabólica			
Não	5/22 (22,7%)	3/14 (21,4%)	1 ³
Sim	17/22 (77,3%)	11/14 (78,6%)	
Tempo de Hipertensão	12,5 ± 8,1	5,9 ± 5,5	0,01
Nº de medicamentos anti-hipertensivos base			0,493 ⁴
2	6/22 (27,3%)	5/14 (35,7%)	
3	12/22 (54,5%)	9/14 (64,3%)	
4	3/22 (13,6%)	0/14 (0%)	
5	1/22 (4,5%)	0/14 (0%)	
PAS consultório (mmHg)	123 ± 13	122 ± 11	0,935
PAD consultório (mmHg)	78 ± 8	77 ± 7	0,421
PAS 24h (mmHg)	119 ± 10 (n=21)	119 ± 10	0,813
PAD 24h (mmHg)	79 ± 6 (n=21)	77 ± 9	0,637
PAS vigília (mmHg)	108 ± 13 (n=21)	107 ± 8	0,5
PAD vigília (mmHg)	75 ± 6 (n=21)	72 ± 8	0,399
PAS sono (mmHg)	122 ± 11 (n=21)	124 ± 11	0,637
PAD sono (mmHg)	63 ± 9 (n=21)	58 ± 6	0,083
Nondipping PAS	0/22 (0%)	0/14 (0%)	1 ³
Nondipping PAD	6/22 (27,3%)	1/14 (7,1%)	0,209 ³
Nondipping PAS/PAD	6/22 (27,3%)	1/14 (7,1%)	0,209 ³

¹ Dados apresentados em média ± Desvio Padrão (DP) ou percentagem (%); ² teste de Mann-Whitney; ³ teste exato de Fisher e ⁴ teste Qui-quadrado PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica

Na Figura 2, observamos que, quanto maior o tempo de história da HAS, menor a chance de remissão da HAS.

Figura 2: Tempo da história da HAS e remissão da HAS (grupo sem remissão da HAS [não]: $12,5 \pm 8,1$ anos; grupo com remissão da HAS [sim]: $5,9 \pm 5,5$ anos, $p=0,01$).



Na Tabela 3, estão descritos os exames laboratoriais dos participantes com e sem remissão da HAS no seguimento de 36 meses.

Não houve diferença significativa em relação aos níveis de sódio urinário entre os grupos, bem como os valores referentes à intolerância à glicose, lipídeos sanguíneos, marcadores de inflamação e função renal. (Tabela 3)

Tabela 3: Exames laboratoriais dos participantes com e sem remissão da HAS no seguimento de 36 meses.

Exames laboratoriais	Basal		Valor p ²	36 meses		Valor p ²
	Remissão			Remissão		
	Não (n=22) ¹	Sim (n=14) ¹	Não (n=22) ¹	Sim (n=14) ¹		
Glicemia jejum (mg/dL)	97 ± 12 (n=21)	100 ± 12 (n=14)	0,426	85 ± 7 (n=21)	88 ± 6 (n=14)	0,082
Insulina jejum (µIU/mL)	20 ± 10 (n=21)	17 ± 10 (n=14)	0,256	6 ± 3 (n=21)	5 ± 3 (n=14)	0,231
HbA1c (%)	6 ± 0,3 (n=21)	6 ± 0,5 (n=14)	0,636	5 ± 0,3 (n=21)	5 ± 0,4 (n=14)	0,865
Colesterol total (mg/dL)	201 ± 33 (n=20)	199 ± 44 (n=14)	0,57	158 ± 29 (n=20)	172 ± 25 (n=14)	0,132
LDL- colesterol (mg/dL)	123 ± 32 (n=20)	122 ± 24 (n=14)	0,974	78 ± 21 (n=20)	91 ± 22 (n=14)	0,195
HDL- colesterol (mg/dL)	47 ± 14 (n=20)	48 ± 21 (n=14)	0,548	64 ± 17 (n=20)	63 ± 20 (n=14)	0,7
Triglicérides (mg/dL)	162 ± 103 (n=20)	156 ± 127 (n=14)	0,432	72 ± 24 (n=20)	86 ± 33 (n=14)	0,146
Creatinina (mg/dL)	0,7 ± 0,2 (n=21)	0,7 ± 0,1 (n=14)	0,475	0,6 ± 0,1 (n=21)	0,7 ± 0,1 (n=14)	0,761
PCR- ultra sensível (mg/dL)	11 ± 10 (n=21)	13 ± 10 (n=14)	0,511	0,7 ± 0,7 (n=21)	1 ± 0,9 (n=14)	0,082
TFG estimada (mL/min/1,73m²)	102 ± 21 (n=20)	107 ± 17 (n=14)	0,395	118 ± 17 (n=20)	118 ± 17 (n=13)	0,928
Sódio urinário (mEq/L)	227 ± 91 (n=9)	228 ± 87 (n=6)	0,955	164 ± 59 (n=14)	163 ± 44 (n=10)	0,796

¹ Dados apresentados em média ± Desvio Padrão (DP) ou percentagem (%)

² teste de Mann-Whitney

TFG: taxa de filtração glomerular

Dados do perfil nutricional e antropométrico, no seguimento de 36 meses, estão apresentados na Tabela 4.

Observamos uma tendência à maiores valores de circunferência da cintura no pré-operatório em pacientes que apresentaram remissão da HAS (111±7 vs. 115±8 cm, p=0,088).

Tabela 4: Dados do perfil nutricional dos pacientes com e sem remissão da HAS no seguimento de 36 meses:

Perfil Nutricional	Basal		Valor p ²	36 meses		Valor p ²
	Remissão			Remissão		
	Não ¹ (n=22)	Sim ¹ (n=14)		Não ¹ (n=22)	Sim ¹ (n=14)	
Calorias (Kcal)	1702,4 ± 582,7 (n=22)	1800,5 ± 598,3 (n=14)	0,737	1179,2 ± 488,2 (n=21)	1158,4 ± 390,6 (n=14)	0,881
Proteínas (g)	81,4 ± 36 (n=22)	84,5 ± 31,2 (n=14)	0,81	59,5 ± 30 (n=21)	57,3 ± 19,7 (n=14)	0,96
Ingestão de proteínas (%)	19,9 ± 9,8 (n=22)	24,4 ± 12 (n=14)	0,377	20,8 ± 8,5 (n=21)	20,7 ± 7,2 (n=14)	1
Carboidratos (g)	190,5 ± 73,6 (n=22)	205,4 ± 96,8 (n=14)	0,761	143,5 ± 58,5 (n=21)	134,8 ± 43,1 (n=14)	0,803
Ingestão de carboidratos (%)	45 ± 9,7 (n=22)	45,1 ± 9,9 (n=14)	0,885	49,5 ± 10 (n=21)	47,3 ± 7,9 (n=14)	0,855
Gorduras totais (g)	68,9 ± 30,5 (n=22)	68,4 ± 27,7 (n=14)	0,987	42,7 ± 22,5 (n=21)	44,5 ± 24,2 (n=14)	0,934
Ingestão de gorduras totais (%)	35,8 ± 7,9 (n=22)	34,2 ± 8,8 (n=14)	0,553	31,6 ± 8,8 (n=21)	33 ± 7 (n=14)	0,434
Sódio alimentar (mg)	3204,2 ± 1249 (n=22)	3501,6 ± 1322,7 (n=14)	0,86	2337 ± 1044,5 (n=21)	2122 ± 717,3 (n=14)	0,727
Potássio alimentar (mg)	1899,3 ± 638,6 (n=22)	1837,4 ± 718,1 (n=14)	0,689	1546,4 ± 623,8 (n=21)	1499,1 ± 492 (n=14)	0,907
Cálcio alimentar (mg)³	503,1 ± 190,6 (n=22)	584,7 ± 291,6 (n=14)	0,377	599,3 ± 339,9 (n=22)	463,4 ± 250,5 (n=14)	0,311
Magnésio alimentar (mg)³	174,6 ± 79,3 (n=22)	177,9 ± 105,2 (n=14)	0,689	169,6 ± 93,8 (n=22)	166,2 ± 83,3 (n=14)	0,962
Peso (Kg)	101,3 ± 12,3 (n=22)	102,4 ± 16,7 (n=14)	0,91	71,4 ± 11,4 (n=22)	73,4 ± 12,4 (n=14)	0,47
IMC (kg/m²)	37,0 ± 2,1 (n=22)	37,5 ± 1,9 (n=14)	0,49	26,1 ± 3,2 (n=22)	26,9 ± 2,2 (n=14)	0,311
Perda de peso total (%)	-	-	-	29,4 ± 7,6 (n=22)	28,1 ± 5,5 (n=14)	0,506
Circunferência da Cintura (cm)	111 ± 7 (n=22)	115 ± 8 (n=14)	0,088	85 ± 10 (n=22)	87 ± 8 (n=13)	0,218
MME (kg)	30,6 ± 6,4 (n=20)	31,6 ± 10,4 (n=12)	0,907	27,4 ± 5,5 (n=21)	25,2 ± 5,5 (n=12)	0,303
MG (kg)	44,7 ± 5,5 (n=20)	46,9 ± 5,5 (n=12)	0,414	24,3 ± 9,5 (n=21)	25,4 ± 6,4 (n=12)	0,4
%gordura corporal	44,7 ± 6,1 (n=20)	47,4 ± 6,2 (n=12)	0,124	32,3 ± 7,6 (n=21)	35,7 ± 7 (n=12)	0,144

¹ Dados apresentados em média ± Desvio Padrão (DP) ou percentagem (%).

² teste de Mann-Whitney

IMC: Índice de Massa Corporal; MME: massa muscular esquelética; MG: massa de gordura.

³Os valores de cálcio e magnésio estão relacionados à ingestão dos alimentos somado aos polivitamínicos.

Na análise multivariada, encontramos como potencial preditor da remissão da HAS, o tempo de história da HAS (OR: 0,85; 95% IC: 0,70-0,98; p=0,043). Desta forma, observamos que, a cada 1 ano a mais do tempo de história de HAS, a chance de remissão diminui cerca de 15%. Além disso, observamos uma tendência em relação à menores níveis de insulina de jejum em pacientes que apresentaram remissão da HAS (OR: 0,91; 95% IC: 0,81-0,99; p=0,07).

Tabela 5: Análise multivariada dos preditores da remissão da HAS 36 meses após BGYR

Variáveis	OR	IC 95%	Valor de P
Idade	0,95	0,85 - 1,05	0,36
Tempo de história de HAS	0,85	0,70 – 0,97	0,04
Nº de medicamentos anti-hipertensivos início estudo	0,72	0,17 – 2,5	0,62
Insulina de jejum de base	0,90	0,80 – 1,00	0,07
Raça não branca	2,27	0,28 – 26,4	0,45
Circunferência da cintura de base	1,10	0,98 – 1,26	0,11

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança

O presente estudo procurou avaliar a frequência e os preditores de remissão da HAS, após a cirurgia bariátrica, utilizando os dados padronizados do grupo randomizado, para o BGYR, do estudo GATEWAY. Nós encontramos que este desfecho ocorreu em 39% dos pacientes avaliados em 36 meses de seguimento. Dentre as diversas características estudadas, o único preditor independente para a remissão da HAS, após o BGYR, foi o tempo de história da HAS, isto é, indivíduos que apresentavam menor duração da HAS evoluíram com maior chance de remissão durante o período estudado.

A remissão da HAS com o tratamento da obesidade é algo reportado de forma mais frequente e consistente nos estudos envolvendo a cirurgia bariátrica. Estudos que avaliaram o impacto do tratamento não farmacológico e/ou farmacológico da obesidade, têm mostrado em geral reduções mais discretas da PA.⁵⁸ Por exemplo, o estudo SCALE *Obesity and Prediabetes* avaliou a eficácia do uso de liraglutida na dose de 3,0mg, dieta hipocalórica e atividade física na redução do peso, durante 56 semanas. O tratamento com liraglutida foi relacionado à redução média de 4 mmHg da PAS e 3 mmHg da PAD e redução média de 8% do peso total.⁵⁹ Já no estudo STEP-1 que avaliou o uso da semaglutida na dose de 2,4 mg com intervenções no estilo de vida na perda de peso, demonstrou uma redução média da PAS de 6mmHg e da PAD de 3mmHg, em paralelo à redução de 14,9% do peso total, após 68 semanas de seguimento.⁶⁰ Mais recentemente, o estudo que avaliou a eficácia da tirzepatide (novo polipeptídeo insulino-trópico dependente de glicose e agonista do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon) na obesidade mostrou um resultado mais promissor: pacientes randomizados para a tirzepatide apresentaram uma redução da PAS de 7 mmHg e da PAD de 5mmHg e de 20,9% do peso total, na dose máxima de 15 mg, durante 72 semanas.⁶¹ No entanto, nenhum destes estudos foram desenhados para avaliar especificamente a população de pacientes com HAS e, desta forma, sem poder para fazer subanálises de remissão de HAS.⁵⁸ No contexto da cirurgia bariátrica, a taxa de perda ponderal e a taxa de remissão da HAS variam de acordo com o tempo de seguimento. Adams e colaboradores observaram uma redução de 27% do peso total e 36 % de remissão da HAS em 12 anos após o BGYR.⁶² Outro estudo que avaliou a remissão da HAS, observou 32% de remissão, no período de 6,5 anos, após o procedimento cirúrgico.⁶³ O estudo *Utah Obesity* avaliou os efeitos

do BGYR e reportou uma redução da remissão da HAS de 53% em 2 anos para 42% em 6 anos de acompanhamento. A maior perda ponderal pode justificar as maiores reduções na PA e menor necessidade de tratamentos anti-hipertensivos após a cirurgia.⁶⁴ Como já reportado, o estudo GATEWAY encontrou uma remissão baseada na PA de consultório de 83,7% aos 12 meses e de 72,7% aos 36 meses.^{46,47} Existem poucos dados avaliando a comparação de técnicas de cirurgia bariátrica, sendo que um estudo recente não mostrou diferenças na taxa de remissão da HAS quando comparados a BGYR (técnica utilizada no nosso estudo) com a gastrectomia vertical, a taxa de remissão foi de 17% e 18%, respectivamente, após 5 anos.⁶⁵ Desta forma, a remissão da HAS observada na presente investigação está consistente com os dados da literatura. No entanto, é importante mencionar que a literatura prévia envolvia na sua maioria estudos observacionais, sem necessariamente padronizar a medida da PA e limitar esta análise à medida feita no consultório. Na prática clínica, no entanto, é comum encontrarmos pacientes que apresentam o chamado efeito do avental branco.¹ Desta forma, na presente investigação, além de termos utilizado dados padronizados de seguimento de um estudo randomizado focado em HAS, também selecionamos como critério de remissão dados derivados da MAPA de 24 horas. Com estes cuidados, observamos uma expressiva taxa de controle nas 24 horas da PA, após 3 anos do procedimento cirúrgico.

Dentro deste contexto metodológico cuidadoso, nós exploramos os preditores da remissão da HAS após o BGYR. Pacientes que tinham um menor tempo (autorrelatado) de diagnóstico de HAS, tiveram uma maior probabilidade de permanecerem, aos 3 anos de seguimento, sem tratamento medicamentoso e manter a PA nas 24 horas $<130 \times 80$ mmHg (o que definimos como remissão e não cura da HAS). Do contrário, a cada 1 ano a mais do tempo de história de HAS, a chance de remissão, no nosso estudo, diminuiu em cerca de 15%. Um cenário parecido já foi observado no contexto da cirurgia bariátrica, porém na análise de incidência da fibrilação atrial.⁶⁶ Sabemos que a fibrilação atrial tem a idade, além da obesidade, como um dos fatores de risco. Na análise comparativa da incidência de fibrilação atrial de pacientes que fizeram a cirurgia bariátrica ou permaneceram em tratamento clínico, uma coorte sueca mostrou uma redução significativa de casos novos desta arritmia.⁶⁶ Na análise estratificada, os autores observaram que os pacientes mais jovens foram

os que tiveram o maior benefício da cirurgia bariátrica na prevenção da fibrilação atrial.⁶⁶ Estes achados reforçam, mais uma vez, o conceito de que, quanto mais precoce a identificação e tratamento de uma condição clínica e seus desencadeantes (no caso do nosso estudo a obesidade e o seu papel na HAS), maior a chance de benefício cardiovascular associado.

Ao contrário da nossa hipótese, nós não observamos diferenças significativas entre diversas condições clínicas preexistentes na remissão da HAS. No entanto, observamos uma tendência à menores níveis de insulina de jejum de base, em pacientes que apresentaram remissão da HAS. Um estudo de coorte realizado com afro-americanos, que tinha como um dos objetivos identificar os preditores de remissão da HAS, após 1 ano de BGYR, também não encontrou diferenças significativas nas características clínicas basais, entres os grupos com e sem remissão da HAS. Todavia, em uma análise multivariada, fatores como, o número de medicamentos anti-hipertensivos (<2) e valores menores de IMC, no pré-operatório, estavam associados à remissão da HAS, no período estudado.⁶⁷

Em relação à composição corporal, também não observamos diferenças significativas entre os grupos, porém observamos uma tendência à maiores valores de circunferência da cintura de base, em pacientes que apresentaram remissão da HAS. Um estudo observacional que avaliou os preditores de remissão da HAS após 1 ano de cirurgia bariátrica, em uma análise de regressão logística multivariada, demonstrou que valores de circunferência da cintura ≥ 130 cm, antes da cirurgia, associado ao sexo masculino e idade superior a 40 anos, foram preditores de remissão da HAS. Neste mesmo estudo, o único preditor independente da não remissão da HAS foi o tempo de história da HAS ≥ 10 anos, além do número de anti-hipertensivos utilizados antes da cirurgia.⁶⁸ Em relação à perda do excesso de peso, Benaigles e colaboradores, observaram que os pacientes que evoluíram com a recorrência da HAS apresentavam menor percentual de perda de excesso de peso, bem como menor redução do IMC, entre o primeiro e terceiro ano de seguimento e o único preditor independente de remissão da HAS foi o menor número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados, antes do procedimento cirúrgico.⁶⁹

Na literatura, são escassos estudos que associam as mudanças de composição corporal, avaliados pela bioimpedância, com a remissão da HAS, porém

é sabido que a redução da massa de gordura, especialmente gordura visceral, leva a efeitos metabólicos importantes que impactam positivamente na PA.⁴¹

Em relação à avaliação dietética, não encontramos associações significativas entre a ingestão de macro e micronutrientes e a remissão da HAS pós-BGYR. Em uma revisão sistemática que avaliou a relação entre a cirurgia bariátrica e a qualidade da dieta no pós-operatório tardio (no mínimo 1 ano de seguimento até 8 anos), foi observada a adoção de padrões alimentares não saudáveis com o passar dos anos, incluindo ingestão inadequada de micronutrientes e proteínas, além da ingestão excessiva de gorduras, que pode contribuir com a recidiva da obesidade e possíveis influências pressóricas.⁷⁰

À despeito dos pontos positivos previamente reportados deste estudo, as seguintes limitações devem ser relatadas: 1) por tratar-se de um estudo randomizado com recrutamento já finalizado, não foi possível aumentarmos a casuística. Entendemos que o tamanho amostral é pequeno à despeito da magnitude do efeito da cirurgia bariátrica, o que pode ter prejudicado a significância de algumas variáveis analisadas; 2) em relação aos múltiplos fatores considerados, podem existir variáveis não contempladas no modelo que podem potencialmente explicar a remissão da HAS. Por exemplo, não temos dados de gordura visceral, status de comorbidades como a apneia do sono, dados de microbioma ou estudos de polimorfismos genéticos que apresentam relevância para o desfecho estudado (remissão da HAS); 3) o estudo GATEWAY realizou um único tipo de cirurgia (BGYR). À despeito de ser uma cirurgia muito realizada e com os maiores benefícios cardiovasculares e metabólicos, os resultados não podem ser extrapolados para outros procedimentos cirúrgicos. No entanto, como já relatado, o estudo observacional ENGAGE não mostrou diferenças na remissão da HAS com a gastrectomia vertical;⁶⁵ 4) para uma análise real da ingestão alimentar, além do instrumento que avalia o consumo alimentar atual (R24h), seria necessário a aplicação, concomitante, de outro instrumento que avalia a ingestão alimentar habitual, como por exemplo, Questionário de Frequência Alimentar, devido à grande variabilidade diária da ingestão dos alimentos.

Os dados deste estudo randomizado mostram que a remissão a médio prazo da HAS ocorre em parcela significativa dos pacientes submetidos ao BGYR. O preditor independente observado para a remissão da HAS durante o período de seguimento estudo foi o menor tempo de história de HAS. Este achado reforça a necessidade de medidas efetivas precoces e pode contribuir para reforçar a indicação da cirurgia bariátrica em pacientes com HAS e obesidade grau I e II, visando a remissão deste importante fator de risco cardiovascular (além dos demais benefícios associados com à cirurgia).

11) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(3):516-658.
- 2) Samadian F, Dalili N, Jamalian A. Lifestyle Modifications to Prevent and Control Hypertension. *Iran J Kidney Dis.* 2016;10 (5):237-63.
- 3) Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, *et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020 22;76(25):2982-3021.
- 4) BRASIL, IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde: 2019: percepção do estado de saúde, estilo de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões/IBGE, coordenação de trabalho e rendimento. 2020.
- 5) Tanaka M, Itoh H. Hypertension as a Metabolic Disorder and the Novel Role of the Gut. *Curr Hypertens Rep.* 2019; 21 (8): 63.
- 6) Houston M. The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease. *J Clin Hypertens.* 2011;13(11):843-7.
- 7) Talaei M, Koh WP, Yuan JM, van Dam RM. DASH Dietary Pattern, Mediation by Mineral Intakes, and the Risk of Coronary Artery Disease and Stroke Mortality. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8:e011054.
- 8) Page IH. Hypertension Mechanisms. Orlando, FL: Grune and Stratton, 1987.
- 9) Angelis K, Santos MSB, Irigoyen MC. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. *Rev Soc Cardiol RS.* 2004; 13 (3):1-7.
- 10) Rust P, Ekmekcioglu C. Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2016; 956: 61-84.
- 11) Rosa EC, Zanella MT, Ribeiro AB, Junior OK. Obesidade visceral, hipertensão arterial e risco cardiorenal: uma revisão. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2005; 49 (2):196-204.
- 12) Villegas EM. Dyslipidemia, Hypertension and Diabetes Metaflammation: A Unique Mechanism for 3 Risk Factors. *Curr Hypertens Rev.* 2013; 9: 278-296.
- 13) De La Harpe R, Rüeger S, Kutalik Z, Ballabeni P, Sueter M, Vionnet N, *et al.* Weight Loss Directly Influences Intermediate-Term Remission of Diabetes Mellitus After Bariatric Surgery: A Retrospective. Case-Control Study. *Obes Surg.* 2020.30(4):1332-1338.
- 14) Gómez-Ambrosi J, Andrada P, Valenti V, Rotellar F, Silva C, Catalán V, *et al.* Dissociation of body mass index, excess weight loss and body fat percentage

trajectories after 3 years of gastric bypass: Relationship with metabolic outcomes. *Int J Obes (Lond)*. 2017; 41(9):1379-1387.

15) Artero A, Martinez- Ibanez J, Civera M, Martínez-Valls JF, Ortega-Serrano J, Real JT, *et al*. Anthropometric parameters and permanent remission of comorbidities 10 years after open gastric bypass in a cohort with high prevalence of super-obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017;64(6):310- 6.

16) Beamish AJ, Olbers Torsten, Kelly AS, Inge TH. Cardiovascular effects of bariatric surgery. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Dec; 13(12):730-743.

17) Golzarand M, Toolabi K, Djafarian K. Changes in Body Composition, Dietary Intake, and Substrate Oxidation in Patients Underwent Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Comparative Prospective Study. *Obes Surg*. 2019 Feb; 29(2):406-413.

18) Hatoum IJ, Blasckstone R, Hunter TD, Francis DM, Steinbuch M, Harris JL, *et al*. Clinical Factors associated with remission of obesity-related comorbidities after bariatric surgery. *JAMA Surg*. 2016;151(2):130-137.

19) Lorenzo A, Soldati L, Sarlo F, Calvani M, Di Lorenzo N, Di Renzo L. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(2): 681-703.

20) Samson R, Ayinapudi K, Le Jemtel TH, Oparil S. Obesity, Hypertension, and Bariatric Surgery. *Curr Hypertens Rep*. 2020; 22:46.

21) Cohen JB. Hypertension in obesity and the impact of weight loss. *Curr Cardiol Rep*. 2018;19(10):98.

22) Owen JG, Yazdi F, Reisin E. Bariatric Surgery and Hypertension. *Am. J. Hypertens*. 2018; 31(1): 11–17.

23) Yanai H, Tomono Y, Ito K, Furutani N, Yoshida H, Tada N. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr J*. 2008;7-10.

24) Kotchen TA, Cowley AW, Frohlich ED. *N Engl J Med*. 2013; 368:1229-37.

25) World Health Organization. Guideline: Sodium intake for adults and children [on-line]. Geneva: World Health Organization; 2012; 86(6) [citado em 15 mar. 2021]; Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77985/9789241504836_eng.pdf?sequence=1

26) Lanaspá MA, Kuwabara M, Andres-Hernando A, Li N, Cicerchi C, Jenses T. High salt intake causes leptin resistance and obesity in mice by stimulating

endogenous fructose production and metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(12):3138-43.

27) 6ª Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia. *Arq Bras Cardiol* 2018; 110(5 Supl 1):1-29.

28) Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, *et al*. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83

29) Careaga MD, Esmatjes E, Nuñez I, Molero J, Vidal J, Flores L. Effect of weight loss on abnormal 24-hour blood pressure patterns in severely obese patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2016; 12 (9): 1719-24.

30) Brown AJ, Elliott P, Robertson CR, Chan Q, Daviglius ML, Dyer AR, *et al*. Dietary Starch Intake of Individuals and Their Blood Pressure: The INTERMAP Study. *J Hypertens*. 2009. 27(2): 231–6.

31) Lin AH, Aickin M, Champagne C, Craddick S, Sacks FM, Mccarron P, *et al*. Food group sources of nutrients in the dietary patterns of the DASH-Sodium trial. *J Am Diet Assoc*.2003;103: 488-496.

32) Jarosz M, Wolanska D, Stolinska H, Respondek W, Klosiewicz-Latoszek L. Nutrition and lifestyle in patients pharmacologically treated due to hypertension. *Cardiol J*. 2016; 23(5): 491–6.

33) Dagan AA, Tovim TB, Keidar A, Raziell A, Shibolet O, Zelber-Sagi S. Inadequate protein intake after laparoscopic sleeve gastrectomy surgery is associated with a greater fat free mass loss. *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13(1):101-9.

34) Shantavasinku PC, Omotosho P, Corsino L, Portenier D, Torquati A. Predictors of weight regain in patients who underwent Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2016; 12 (9): 1640-5.

35) Entrenas AO, Tubio L, Navarro FL, Carvajal FM, Adan NG, Baustista MR, *et al*. Relationship Between Vitamin D Deficiency and the Components of Metabolic Syndrome in Patients with Morbid Obesity, Before and 1 Year After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass or Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2017; 27(5):1222-28.

36) Ruiz-Lozano T, Vidal j, Hollanda A, Scheer FAJL, Caraulet M, Izquierdo-Pulido M. Timing of food intake is associated with weight loss evolution in severe obese patients after bariatric surgery. *Clin Nutr*. 2016; 35(6):1308-1314.

37) Cordero P, Oben JA. Bariatric Surgery as a treatment for metabolic syndrome. *J R Coll Physicians Edinb*. 2017; 47: 364–8.

- 38) Beamish AJ, Olbers T, Kelly AS, Inge TH. Cardiovascular effects of bariatric surgery. *Nat Rev Cardiol.* 2016; 13:730–743.
- 39) Guida B, Cataldi M, Busetto L, Aiello ML, Musella, Capone D, *et al.* Predictors of fat-free mass loss 1 year after laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Endocrinol Invest.* 2018; 41:1307–15.
- 40) Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J. Protein Intake, Body Composition, and Protein Status Following Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2010; 20:1509–1515.
- 41) Otto M, Elrefai M, Krammer J, Weiß C, Kienle P, Hasenberg T. Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass Lead to Comparable Changes in Body Composition after Adjustment for Initial Body Mass Index. *Obes Surg.* 2016 Mar; 26(3):479-85
- 42) Stoklossa CJ, Atwal S. Nutrition Care for Patients with Weight Regain after Bariatric Surgery. *Gastroenterol Res Pract* 2013: 256145.
- 43) Tewari N, Awad S, Macdonald IA, Lobo DN, A comparison of three methods to assess body composition. *Nutr.* 2017; 47:1-5.
- 44) Becroft L, Ooi G, Forsyth A, King S, Tierney A. Validity of multi-frequency bioelectric impedance methods to measure body composition in obese patients: a systematic review. *Int J Obes.* 2019; 43: 1497–1507.
- 45) Rolim FFA, Cruz FS, Campos JM, Ferraz AAB. Long-term repercussions of Roux-en-Y gastric bypass in a low-income population: assessment ten years after surgery. *Rev Col Bras Cir.* 2018;45(4):e1916.
- 46) Schiavon, CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, *et al.* Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation* 2018 Mar 13;137(11):1132-1142.
- 47) Schiavon CA, Bhatt DL, Ikeoka D, Santucci EV, Santos RB, Damiani LP, *et al.* Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery in Patients With Obesity and Hypertension. A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med.* 2020;173: 685-693.
- 48) Owen JG, Yazdi F, Reisin E. Bariatric Surgery and Hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2018. 31(1):11-17.
- 49) Schiavon, CA, Santos RN, Santucci EV, Nouiain PM, Cavalcanti AB, Drager LF. Does the RYGB common limb length influence hypertension remission and cardiometabolic risk factors? Data from the GATEWAY trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2019; 15(2):211-217.

- 50) Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, Berk D, Flum DR, Garcia L, *et al.* Weight Change and Health Outcomes at 3 Years After Bariatric Surgery Among Individuals with Severe Obesity. *JAMA*. 2013;310(22):2416-25.
- 51) Schiavon CA, Ikeoka DT, Sousa MG, Silva RA, Bersch-Ferreira AC, Oliveira JD, *et al.* Effects os Gastric Bypass Surgery in Patients with Hypertension: rationale and design for a randomized controlled trial (GATEWAY study). *BMJ Open*. 2014; 4 (9): e005702.
- 52) Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, (Technical Report Series). 1995; 854:329.
- 53) Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body mass index variations – centiles from birth to 87 years. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1991;.45:13-21.
- 54) Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *British Medical Journal*, 1995; 311:158-161.
- 55) Previdelli AN, Carvalho AM, Mendes A, Timm AS, Gorgulho BM, Verly Junior E, *et al.* Manual de avaliação do consumo alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA). 2012; [Citado em 26 ago 2022]. Disponível em: <http://colecoes.sibi.usp.br/fsp/items/show/2419>.
- 56) Galante, AP. Desenvolvimento e validação de um método computadorizado para avaliação do consumo alimentar, preenchido por indivíduos adultos utilizando a *web*. 2007. 129f. Tese (Doutorado em Nutrição Humana Aplicada) - Faculdade de Saúde Pública da USP. Universidade de São Paulo, São Paulo.
- 57) RStudio Team (2022). RStudio: Integrated Development for R. RStudio, PBC, Boston, MA URL. Disponível em: <http://www.rstudio.com/>.
- 58) Hall EH, Jordana BC, Ard JD, Egan BM, Hall JE, Javie CJ, *et al.* Weight- Loss strategies for prevention and treatment os Hypertension: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2021;78(5):e38-e50.
- 59) Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, *et al.* A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015; 373:11-22.
- 60) Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Gaal LFF, Lingvay I, *et al.* Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021; 384:989-1002.
- 61) Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, *et al.* Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022; 387:205-16.

- 62) Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kim J, Kolotkin RL, Naniee MN, *et al.* Weight and metabolic outcomes 12 years after Gastric Bypass. *N Engl J Med* 2017; 377:1143-1155.
- 63) Jakobsen GS, Smastuen MC, Sandbu R, Nordstrand N, Hofso D, Lindberg M, *et al.* Association of Bariatric Surgery vs Medical Obesity Treatment with Long-term Medical Complications and obesity-related Comorbidities. *JAMA*. 2018; 319 (3): 291-301.
- 64) Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC, *et al.* Health Benefits of Gastric Bypass Surgery After 6 Years. *JAMA*. 2012; 308 (11), 1122-1131.
- 65) Reynolds K, Barton LJ, Basu A, Fischer H, Arterburn DE, Barthold D, *et al.* Comparative Effectiveness of Gastric Bypass and Vertical Sleeve Gastrectomy for Hypertension Remission and Relapse: The ENGAGE CVD Study. *Hypertension*. 2021;78 (4):1116-1125.
- 66) Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M, Jacobson P, L Sjöström, Karason K. Bariatric Surgery and Risk of New-onset Atrial Fibrillation in Swedish Obese Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68:2497-2504.
- 67) Gandotra C, Basam M, Mahajan A, Ngwa J, Ortega G, Tran D, *et al.* Characteristics and resolution of hypertension in obese African American bariatric cohort. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):1683.
- 68) Flores L, Vidal J, Canivell S, Delgado S, Lacy A, Esmatjes E. Hypertension remission 1 year after bariatric surgery: predictive factors. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2014; 10:661-665.
- 69) Benaigles 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. *American Journal of Hypertension*. 2016; 29 (5): 653-659.
- 70) Shantavasinku PC, Omotosho P, Corsino L, Portenier D, Torquati A. Predictors of weight regain in patients who underwent Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2016; 12 (9): 1640-5.