

## Obesidade e doença renal

### Obesity and kidney disease

#### Autores

Geraldo Bezerra da Silva Junior<sup>1</sup>

Ana Carla Sobral Novaes Bentes<sup>1</sup>

Elizabeth De Francesco Daher<sup>2</sup>

Sheila Maria Alvim de Matos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Fortaleza.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Ceará.

<sup>3</sup> Universidade Federal da Bahia.

Data de submissão: 13/6/2016.

Data de aprovação: 27/7/2016.

#### Correspondência para:

Geraldo Bezerra da Silva Junior.

Universidade de Fortaleza - UNIFOR.

Av Washington Soares, 1321,

Bloco S, sala 1, Fortaleza,

Ceará, Brasil. CEP: 60811-905

E-mail: geraldobezerrajr@

yahoo.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20170011

#### RESUMO

Obesidade tem sido apontada como uma importante causa de doenças renais, incluindo a doença renal crônica (DRC). A obesidade influencia o desenvolvimento de DRC, entre outros fatores, porque predispõe à nefropatia diabética, nefrosclerose hipertensiva e glomerulosclerose segmentar e focal. O excesso de peso e a obesidade estão associados a alterações renais hemodinâmicas, estruturais e histológicas, além de alterações metabólicas e bioquímicas que levam à doença renal. O tecido adiposo é dinâmico e está envolvido na produção de "adipocinas", como a leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral- $\alpha$ , proteína quimiotática de monócitos-1, fator de transformação do crescimento- $\beta$  e angiotensina-II. Uma série de eventos é desencadeada pela obesidade, incluindo resistência à insulina, intolerância à glicose, dislipidemia, aterosclerose e hipertensão. Há evidência de que a obesidade por si só pode levar ao desenvolvimento de doença renal. Mais estudos são necessários para melhor entender a associação entre obesidade e doença renal.

**Palavras-chave:** obesidade; sobrepeso; falência renal crônica.

#### ABSTRACT

Obesity has been pointed out as an important cause of kidney diseases. Due to its close association with diabetes and hypertension, excess weight and obesity are important risk factors for chronic kidney disease (CKD). Obesity influences CKD development, among other factors, because it predisposes to diabetic nephropathy, hypertensive nephrosclerosis and focal and segmental glomerulosclerosis. Excess weight and obesity are associated with hemodynamic, structural and histological renal changes, in addition to metabolic and biochemical alterations that lead to kidney disease. Adipose tissue is dynamic and it is involved in the production of "adipokines", such as leptin, adiponectin, tumor necrosis factor- $\alpha$ , monocyte chemoattractant protein-1, transforming growth factor- $\beta$  and angiotensin-II. A series of events is triggered by obesity, including insulin resistance, glucose intolerance, dyslipidemia, atherosclerosis and hypertension. There is evidence that obesity itself can lead to kidney disease development. Further studies are required to better understand the association between obesity and kidney disease.

**Keywords:** obesity; overweight; kidney failure, chronic.

#### INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é atualmente um problema de Saúde Pública mundial que afeta indivíduos em sua idade produtiva e traz consequências negativas à qualidade de vida. Há evidências de que a DRC é um fator de risco independente para angina, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico, doença vascular periférica e arritmias.<sup>1,2</sup>

A incidência e prevalência da DRC estão aumentando e associam-se ao aumento da expectativa de vida da população e ao número de casos de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* (DM), as principais causas de DRC.<sup>3,4</sup> Aproximadamente 13% da população adulta dos Estados Unidos tem DRC estágios 1 a 4.<sup>5</sup> No Brasil, a incidência e prevalência da DRC não é conhecida, mas estima-se que mais de 100.000 brasileiros estão atualmente em diálise.<sup>6</sup>

A obesidade tem sido identificada como uma causa importante de doença renal, incluindo a DRC,<sup>7-9</sup> com evidência causal em vários estudos.<sup>3,7,10-12</sup> Devido à sua estreita associação com DM e HAS, o sobrepeso e a obesidade, que atingem proporções epidêmicas no mundo todo,<sup>13</sup> são importantes fatores de risco para o desenvolvimento da DRC, especialmente em adultos. Aspectos dietéticos, incluindo alguns padrões alimentares, têm sido identificados como possíveis fatores de risco para DRC.<sup>14</sup>

A obesidade influencia o desenvolvimento da DRC, entre outros fatores, por predispor à nefropatia diabética, nefroesclerose hipertensiva e glomeruloesclerose segmentar e focal.<sup>3,8</sup> Considerando a tendência crescente de excesso de peso, que já atingia metade da população brasileira em 2013, de acordo com resultados da pesquisa telefônica mais recente, VIGITEL,<sup>15</sup> um aumento do número de casos de DRC é esperado. Em um estudo de coorte multicêntrico (ELSA-Brasil), que incluiu 15.105 adultos brasileiros, a taxa encontrada de sobrepeso foi alta, afetando 65,9% dos homens e 60,8% das mulheres.<sup>16</sup>

O presente artigo aborda aspectos fisiopatológicos e a associação entre obesidade e doença renal, discutindo os aspectos mais importantes e as evidências mais recentes desta associação.

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA OBESIDADE, SÍNDROME METABÓLICA E DOENÇA RENAL

O sobrepeso e a obesidade vêm apresentando incidência e prevalência crescentes no mundo todo. Nos Estados Unidos, estima-se que um terço dos adultos apresentam sobrepeso e obesidade.<sup>13</sup> Vários estudos têm evidenciado associação significativa entre obesidade e doença renal.<sup>7,3,10-12</sup> Atualmente, uma epidemia tanto de sobrepeso quanto de obesidade, bem como de DRC, pode ser observada, e estas condições podem estar associadas.<sup>13</sup>

Nos últimos 15 anos, um aumento contínuo do número de pacientes obesos em diálise tem sido observado.<sup>17</sup> Também há evidência de que níveis elevados de creatinina sérica estão associados com aumento do risco de síndrome metabólica (SM).<sup>18</sup> Além disso, há evidência de que a obesidade, especialmente quando presente nos anos iniciais da vida adulta, é um fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma renal.<sup>8</sup> Associação entre obesidade e nefrolitíase também tem sido descrita, particularmente nos cálculos de ácido úrico e oxalato de cálcio.<sup>8,9</sup>

A associação entre aumento da circunferência abdominal, hipertensão, glicemia de jejum elevada e dislipidemia constitui a chamada síndrome metabólica (SM), que está associada a aumento do risco cardiovascular.<sup>19-21</sup> O papel da SM como causa de DRC tem sido ainda pouco discutido, apesar de que representa uma causa importante de HAS e DM, condições que respondem por mais de 70% dos casos de DRC.<sup>7</sup> Indivíduos com SM têm um risco duas a três vezes maior de desenvolver microalbuminúria que aqueles sem SM.<sup>22</sup>

Há evidência de que todos os componentes da SM apresentam associação significativa com a DRC.<sup>11,12</sup> Em um estudo longitudinal com 3437 indivíduos na Coreia do Sul, a DRC esteve associada com a SM, independentemente do peso corporal, e a obesidade esteve associada à DRC, independentemente da presença de SM.<sup>12</sup> A circunferência abdominal e outros componentes da SM apresentam associação independente com DRC.<sup>3</sup>

Existe associação positiva entre o número de componentes da SM e o risco de DRC.<sup>22</sup> A obesidade central parece ser mais importante que o índice de massa corporal (IMC) como fator de risco para doenças cardiovasculares e DRC.<sup>8</sup> Várias alterações renais estão associadas a sobrepeso, obesidade e SM, como sumarizado na Tabela 1.

### FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE LEVANDO À DOENÇA RENAL

O sobrepeso e a obesidade estão associados a alterações renais hemodinâmicas, estruturais e histológicas, bem como desordens metabólicas e bioquímicas que predisõem à doença renal, mesmo com a função renal estando normal nos exames convencionais.<sup>8,23</sup> Atualmente, sabe-se que o tecido adiposo não é apenas um reservatório de gordura, mas um tecido dinâmico envolvido na produção de “adipocinas”, incluindo a leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral- $\alpha$ , proteína quimiotática de monócitos-1, fator de transformação do crescimento- $\beta$  e angiotensina-II.<sup>23</sup>

Uma série de eventos é desencadeada pela obesidade, incluindo resistência à insulina, intolerância à glicose, hiperlipidemia, aterosclerose e hipertensão, estando todos associados a aumento do risco cardiovascular. A associação entre DRC e dislipidemia também tem sido descrita, mas as causas ainda são desconhecidas. Resistência à insulina, presente na DRC, reduz a atividade da lipase lipoproteica, que pode estar implicada na fisiopatologia da dislipidemia na DRC.<sup>24</sup>

**TABELA 1** ALTERAÇÕES RENAIS ASSOCIADAS AO SOBREPESO, OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA

Alterações hemodinâmicas/fisiológicas	Aumento do fluxo plasmático efetivo
	Aumento da TFG
	Aumento da fração de filtração
	Aumento da incidência e magnitude da albuminúria/proteinúria
Alterações anatômicas	Aumento do peso renal
	Aumento da superfície glomerular
	Glomerulomegalia
	Espessamento da membrana basal glomerular
	Expansão da matriz mesangial
	Proliferação celular mesangial
	Hipertrofia de podócitos
Patologia	Redução do número de podócitos por glomérulo
	Aumento da largura dos processos podocitários
	Aumento da proporção de glomérulos com esclerose segmentar e global
Doença Renal Crônica/Glomerulopatias	Glomerulopatia-associada à obesidade/GESF
	Nefropatia diabética
	Nefrosclerose hipertensiva
	GESF
Outras complicações renais/urológicas	Nefropatia por IgA
	Maior incidência de carcinoma renal
	Maior incidência de nefrolitíase (por ácido úrico e oxalato de cálcio)
Doença Renal Crônica Terminal (DRCT)	Maior incidência de complicações cirúrgicas e perda do enxerto no transplante renal
	Maior incidência e prevalência de DRCT

\* TFG: Taxa de Filtração Glomerular; GESF = Glomerulosclerose Segmentar e Global. Adaptado de Kopple & Feroze, 2011.

A obesidade leva ao aumento da reabsorção tubular renal de sódio, prejudicando a natriurese pressórica e causando expansão de volume devido à ação do sistema nervoso simpático (SNS) e sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Ocorre também compressão dos rins, especialmente quando a obesidade visceral está presente.<sup>3,7,8</sup>

O aumento na reabsorção de sódio e a consequente expansão de volume é um evento central no desenvolvimento da HAS associada à obesidade. Algumas evidências sugerem que o aumento na reabsorção de sódio ocorre em alguns segmentos além do túbulo proximal, possivelmente na alça de Henle.<sup>7</sup> Há ainda um aumento no fluxo sanguíneo renal, na taxa de filtração glomerular (TFG) e na fração de filtração.

A hiperfiltração glomerular, associada ao aumento da pressão sanguínea e outras alterações metabólicas, como a resistência insulínica e DM, resultam em dano renal e redução da TFG.<sup>3,7,8</sup> A ativação do SNS também contribui para a hipertensão associada à obesidade. Há evidência de que a desnervação renal reduz a retenção

de sódio e a hipertensão da obesidade, sugerindo que a ativação do SNS induzida pela obesidade aumenta a pressão sanguínea sobretudo pela retenção de sódio, mais do que pela vasoconstrição.

Os mecanismos que levam à ativação do SNS na obesidade ainda não são completamente conhecidos, mas vários fatores têm sido propostos como desencadeadores, incluindo hiperinsulinemia, hiperleptinemia, aumento dos níveis de ácidos graxos e angiotensina II e alterações nos barorreceptores.<sup>3,7,8</sup> O aumento dos níveis de leptina está associado à ativação do SNS e o seu efeito no aumento da pressão sanguínea também inclui inibição da síntese de óxido nítrico (vasodilatador potente).

Uma produção aumentada de endotelina-1 também tem sido observada em indivíduos obesos, o que contribui para a elevação da pressão arterial e consequente disfunção renal.<sup>3</sup> Estudos recentes também evidenciam que os níveis séricos de endotelina-1 estão aumentados em pacientes com DRC e hipertensão intradialítica,<sup>25</sup> sugerindo que esta substância desempenha um papel central na gênese da

hipertensão na DRC e está possivelmente associada à hipertensão em pacientes obesos.

O acúmulo de tecido adiposo, especialmente adiposidade visceral, causa compressão renal e consequente aumento da pressão intrarrenal. O excesso de tecido adiposo retroperitoneal envolve os rins e penetra no hilo renal até a medula, causando compressão da medula renal e aumento da pressão hidrostática do fluido intersticial renal.

O excesso de gordura visceral também aumenta a pressão intra-abdominal, provocando mais compressão renal.<sup>3,8</sup> A compressão física dos rins causa aumento da formação de matriz extracelular. Como os rins são envolvidos por uma cápsula, que tem baixa complacência, o acúmulo de matriz extracelular pode ainda exacerbar a compressão intrarrenal e aumentar a pressão hidrostática do fluido intersticial.

O aumento da pressão intrarrenal, por sua vez, comprime a alça de Henle e os capilares peritubulares (vasa recta), o que reduz o fluxo pelos túbulos renais, levando à reabsorção tubular de sódio.<sup>3,7,8</sup>

Outro importante fator na fisiopatologia das complicações renais da obesidade é a chamada “lipotoxicidade”, que se refere às desordens causadas pelo metabolismo exacerbado dos ácidos graxos em tecidos não adiposos, como músculo esquelético, ilhotas pancreáticas, miocárdio e possivelmente os rins.

Em estados de “supernutrição”, o suprimento de ácidos graxos para estes tecidos excede as necessidades metabólicas, levando a um aumento compensatório da sua oxidação. O aumento do metabolismo dos ácidos graxos leva à produção e liberação de várias substâncias danosas às células, incluindo produtos da peroxidação lipídica e triglicérides, que podem induzir a apoptose e fibrose nos tecidos não adiposos.<sup>3,7,8</sup>

A obesidade está ainda associada à inflamação, uma vez que o aumento na produção de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral- $\alpha$ , interleucina-6 e proteína C reativa, pode ser observado, sendo chamadas de “adipocinas” por alguns autores devido à sua produção pelos adipócitos. A inflamação por si só é um fator de risco para perda de função renal.<sup>26,27</sup> Fibrose renal (intersticial e glomerular), em adição ao acúmulo irreversível de matriz extracelular no tecido renal, é associada à inflamação, processo que pode estar inter-relacionado às “adipocinas”.<sup>3,8</sup>

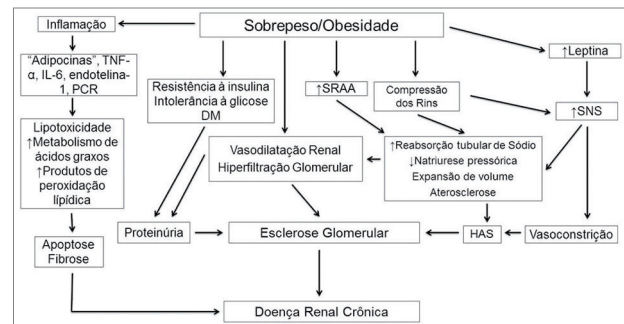
Há ainda evidência de que a obesidade por si só leva ao aumento da excreção de albumina, que progressivamente aumenta com a gravidade da obesidade e, em casos raros, leva à síndrome

nefrótica.<sup>7</sup> A obesidade também tem sido apontada como um importante fator de risco para a progressão da doença renal em pacientes com glomerulopatias, incluindo a nefropatia por IgA.<sup>28</sup>

A glomerulosclerose segmentar e focal (GESF) é o tipo histológico de doença glomerular mais frequentemente associada à obesidade.<sup>29</sup> A GESF associada à obesidade tipicamente manifesta-se com síndrome nefrótica e perda progressiva da função renal. Os achados morfológicos incluem glomerulomegalia, predomínio da variante peri-hilar e fusão leve dos podócitos.<sup>29</sup> Perda de peso, tanto por meio de dieta quanto por cirurgia bariátrica, leva à redução da proteinúria.<sup>8</sup> A associação entre obesidade, SM e nefrolitíase tem sido observada em alguns estudos, principalmente devido ao aumento dos níveis séricos de ácido úrico em indivíduos obesos.<sup>30</sup>

Apesar de a obesidade representar um fator de risco importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, alguns estudos têm demonstrado que a obesidade é um fator de proteção em pacientes com DRC estágio final (em diálise),<sup>8,31</sup> talvez porque a desnutrição neste mesmo grupo de pacientes associa-se com maior mortalidade quando comparada aos indivíduos obesos. Entretanto, mesmo nos pacientes em diálise, a obesidade visceral é associada com aumento do risco de calcificações coronarianas e eventos cardiovasculares adversos.<sup>17</sup> A fisiopatologia da doença renal associada à obesidade está ilustrada na Figura 1.

**Figura 1.** Fisiopatologia da associação entre obesidade e doença renal. Adaptado de Silva Junior & Matos, 2016.



**CONCLUSÃO**

A incidência de obesidade vem aumentando no mundo todo e é um importante fator de risco para doença renal. Há evidências de que a obesidade por si só pode levar ao desenvolvimento de doenças renais, incluindo a DRC, glomerulopatias e nefrolitíase. A fisiopatologia da doença renal associada à obesidade inclui alterações

anatômicas e hemodinâmicas do sistema renal. Mais estudos são necessários para uma melhor compreensão da associação entre obesidade e doença renal.

## REFERÊNCIAS

- Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-81. PMID: 20483451 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60674-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60674-5)
- Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013;382:339-52. PMID: 23727170 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)
- Kopple JD. Obesity and chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2010;20:S29-S30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2010.05.008>
- Ecker T. Early diagnosis saves life: focus on patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:335-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2013.70>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors--United States, 1999-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56:161-5. PMID: 17332726
- Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. *J Bras Nefrol* 2014;36:48-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20140009>
- Hall JE, Henegar JR, Dwyer TM, Liu J, Silva AA, Kuo JJ, et al. Is obesity a major cause of chronic kidney disease? *Adv Ren Replace Ther* 2004;11:41-54.
- Kopple JD, Feroze U. The effect of obesity on chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2011;21:66-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2010.10.009>
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455-62. PMID: 15671430 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.4.455>
- Chang A, van Horn L, Jacobs DR Jr, Liu K, Muntner P, Newsome B, et al. Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: The CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Am J Kidney Dis* 2013;62:267-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.02.363>
- Lee KB, Hyun YY, Kim H. DASH dietary pattern and chronic kidney disease in elderly Korean population. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:iii504-iii505.
- Song YM, Sung J, Lee K. Longitudinal relationships of metabolic syndrome and obesity with kidney function: Healthy Twin Study. *Clin Exp Nephrol* 2015;19:887-94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-015-1083-5>
- Hariharan D, Vellanki K, Kramer H. The Western Diet and Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-014-0529-6>
- Silva Junior, Matos SMA. Padrões alimentares e doença renal crônica. In Cruz J, Cruz HMM, Kirsztajn GM, Oliveira RB, Barros RT, eds. *Atualidades em Nefrologia 14*. São Paulo: Sarvier; 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. VIGITEL Brasil 2013. Vigilância de fatores de risco para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol* 2014;44:68-75. PMID: 24585730 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyu027>
- Johansen KL, Lee C. Body composition in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:268-75.
- Wang J, Li X, Han X, Yang K, Liu B, Li Y, et al. Serum creatinine levels and risk of metabolic syndrome in a middle-aged and older Chinese population. *Clin Chim Acta* 2015;440:177-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2014.11.025>
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JL, Donato KA, et al.; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5. PMID: 19805654 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- Abd Elaziz KM, Gabal MS, Aldafrawy OA, Abou Seif HA, Allam MF. Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors among voluntary screened middle-aged and elderly Egyptians. *J Public Health (Oxf)* 2015;37:612-7.
- Kul S, Uyarel H, Gul M, Kucukdagli OT, Bacaksiz A, Erdogan E, et al. Metabolic syndrome and long-term cardiovascular outcomes in NSTEMI with unstable angina. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:176-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2013.07.003>
- Bi H, Wu Y, Zhao C, Long G. Association between the dietary factors and metabolic syndrome with chronic kidney disease in Chinese adults. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:4448-54.
- Declèves AE, Sharma K. Obesity and kidney disease: differential effects of obesity on adipose tissue and kidney inflammation and fibrosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:28-36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MNH.0000000000000087>
- Avesani CM, Pereira AML, Cuppari L. Doença renal crônica. In: Cuppari L, ed. *Nutrição nas doenças crônicas não-transmissíveis*. Barueri: Manole; 2009. p. 267-330.
- Gutiérrez-Adrianzén OA, Moraes ME, Almeida AP, Lima JW, Marinho MF, Marques AL, et al. Pathophysiological, cardiovascular and neuroendocrine changes in hypertensive patients during the hemodialysis session. *J Hum Hypertens* 2015;29:366-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2014.93>
- Bash LD, Erlinger TP, Coresh J, Marsh-Manzi J, Folsom AR, Astor BC. Inflammation, hemostasis, and the risk of kidney function decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2009;53:596-605. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.10.044>
- Lin J, Hu FB, Mantzoros C, Curhan GC. Lipid and inflammatory biomarkers and kidney function decline in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2010;53:263-7. PMID: 19921505 DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-009-1597-z>
- Praga M, Hernández E, Herrero JC, Morales E, Revilla Y, Díaz-González R, et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 2000;58:2111-8. PMID: 11044232 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2000.00384.x>
- Darouich S, Goucha R, Jaafoura MH, Zekri S, Ben Maiz H, Kheder A. Clinicopathological characteristics of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Ultrastruct Pathol* 2011;35:176-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/01913123.2011.584657>
- Wong YV, Cook P, Somani BK. The association of metabolic syndrome and urolithiasis. *Int J Endocrinol* 2015;2015:570674. PMID: 25873954 DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/570674>
- Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56:415-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.005>