

Obesidade: o verso e o reverso

Obesity: the verse and the reverse

Autores

Dirceu Reis da Silva ¹

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Não obstante a crescente prevalência de obesidade e síndrome metabólica na população em geral, as suas consequências para a saúde individual e coletiva e os alarmantes custos da atenção à saúde dispensada a essa população, a comunidade nefrológica se vê surpreendida pela associação paradoxal entre sobrepeso/obesidade e taxas de mortalidade mais baixas observada nos pacientes em diálise, apesar da alta ocorrência de diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares nos indivíduos em questão. Uma vez que em tal cenário a obesidade pode conferir proteção e não morbidade, esses intrigantes achados sugeririam evidência de epidemiologia reversa.

O uso do índice de massa corporal (IMC) é o padrão para definir e avaliar a obesidade em estudos epidemiológicos, ainda que haja um certo grau de arbitrariedade na definição do peso seco na uremia crônica com o qual o IMC é obtido. Apesar de sua ampla aceitação enquanto indicador válido, o IMC não preserva especificidade para adiposidade ou massa magra, e há evidências razoáveis de que massa magra talvez seja melhor preditor de risco de mortalidade.¹ Para estimar tal fator podemos recorrer a outros recursos como creatinina sérica, excreção urinária de creatinina, medidas antropométricas ou absorciometria por dupla emissão de raios-X (DEXA).

Além disso, a adiposidade preenche dois compartimentos com distintas atividades anatômicas e metabólicas. A gordura subcutânea é o maior, com predominância de adipócitos brancos que acumulam triglicerídeos, enquanto o tecido adiposo

visceral tem menor extensão, distribuindo-se pelo omento, mesentério e ao redor dos órgãos viscerais, estando intimamente associado às anomalias e desfechos relacionados à obesidade. Mais do que representar um tecido armazenador de energia, a adiposidade secreta adipocinas e hormônios com o potencial de explicar, por exemplo, a condição microinflamatória prevalente nesses pacientes, além de estar associada à hiperatividade simpática.² É também reconhecida a aparente existência de fenótipos de obesidade, uma vez que indivíduos com níveis semelhantes de acúmulo de adiposidade podem apresentar diferentes padrões de resistência a insulina, doença hepática gordurosa não alcoólica, secreção de fetuína-A, calcificações cardiovasculares, sedentarismo e morbidade.³

Apesar de suas limitações conceituais, a obesidade mantém diversas interações com elementos relevantes no cenário da doença renal crônica. Na presente edição do JBN, Franco *et al.*⁴ analisam a relação entre IMC basal e características demográficas e clínicas de pacientes idosos incidentes em diálise peritoneal, e modificações temporais do IMC com mortalidade geral associada. Em resumo, os principais achados são: (1) redução de 1% na mortalidade para cada decréscimo unitário do IMC basal e (2) redução de 12% na mortalidade para cada aumento unitário no IMC com o passar do tempo. Além do risco aumentado de óbito, os pacientes desnutridos eram mais idosos, com menor escolaridade e maior limitação funcional segundo o índice de Karnofsky. Por outro lado, os pacientes obesos incluíam

Data de submissão: 12/5/2017.

Data de aprovação: 15/5/2017.

Correspondência para:

Dirceu Reis da Silva.
Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Rua Ramiro Barcelos, 2350,
Porto Alegre, RS, Brasil.
CEP: 90035-903

E-mail: dirceucx@terra.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20170046

um percentual maior de mulheres, com seguimento mais longo e pressões arteriais mais elevadas. O elegante uso do modelo conjunto nos permite descrever como as medições longitudinais (ex.: medidas em série do IMC) afetam o desfecho de sobrevida (ex.: mortalidade).

Entre as hipóteses que corroboram a explicação da relativa proteção proporcionada pela obesidade estão a maior reserva nutricional, uma vez que a obesidade pode atenuar o pleno estabelecimento da desnutrição energético-proteica (DEP) e/ou o estado inflamatório prevalente na uremia.¹ Pacientes em programa de diálise peritoneal absorvem diariamente 45% do teor de glicose da solução de diálise, o que pode explicar a redução da diferença entre os desfechos de obesos e desnutridos. Outra alternativa para explicar o paradoxo da obesidade são as discrepâncias temporais entre os fatores de risco concorrentes, que refletem o reconhecimento de que a expectativa de sobrevida (muito limitada na doença renal crônica e fortemente dependente da desnutrição e de fatores catabólicos) interage para perverter as relações usuais entre fatores de risco cardiovascular tradicionais e desfechos tangíveis. Para fins da presente discussão, o estudo de Franco *et al.*⁴ apresenta um grupo de pacientes obesos com maior representatividade de indivíduos do sexo feminino, maior escolaridade e seguimento mais prolongado, características que podem por si próprias trazer implicações prognósticas positivas, especialmente numa população de baixa sobrevida em que as consequências mais tardias da obesidade são mais difíceis de visualizar do que nos indivíduos com DEP.

A obesidade também foi associada a maior estabilidade hemodinâmica no curto prazo e menor ocorrência de episódios hipotensivos, possivelmente levando, por exemplo, a menor ocorrência de atordamento miocárdico. Além disso, na obesidade acompanhada de uremia crônica há alterações nos perfis de citocinas, bem como toxinas urêmicas sequestradas pelo tecido adiposo e por níveis mais elevados de lipoproteínas tipicamente observadas na obesidade. É também possível que relações particulares entre obesidade e desfecho possam ser modificadas por processos específicos que resultaram na população urêmica da forma como a conhecemos, especialmente o fato

de que a maioria dos pacientes com DRC não vive por tempo suficiente para atingir os estágios finais da doença, num fenômeno chamado *viés da sobrevida*.

Apesar de não ter sido explorado, há interesse prático em se avaliar como indivíduos com IMC semelhante evoluem quando suas medidas longitudinais começam a se diferenciar. Pacientes obesos com ganho ou perda progressiva de peso teriam o mesmo prognóstico? E os desnutridos, teriam desempenho diferente? Apesar do estudo em questão ser observacional, ensaios clínicos serão necessários para testar possíveis intervenções.

O estudo de Franco *et al.*⁴ lança novas preocupações sobre nossas iniciativas para reduzir o peso dos pacientes obesos, além de nos estimular a explorar a interface entre obesidade, seus aspectos anabólicos e catabólicos, e os desfechos relacionados. Inflamação pode ser um interessante fator na interação com o efeito protetor da obesidade.^{5,6} Além disso, podemos esperar novos estudos intervencionistas envolvendo fatores reconhecidos em estudos observacionais que podem se traduzir em melhores desfechos clínicos para os pacientes com DRT no futuro.

REFERÊNCIAS

1. 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>
2. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med* 2017;376:254-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1514009>
3. Stefan N, Artunc F, Heyne N, Machann J, Schleicher ED, Häring HU. Obesity and renal disease: not all fat is created equal and not all obesity is harmful to the kidneys. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:726-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfu081>
4. Franco MRG, Colugnati FAB, Qureshi AR, Divino-Filho JC, Fernandes NMS. The impact of body mass index (BMI) variation on mortality of incident elderly patients on peritoneal dialysis: a joint model analysis. *Braz J Nefrol* 2017;39:232-3
5. Stenvinkel P, Gillespie IA, Tunks J, Addison J, Kronenberg F, Druke TB, et al.; ARO Steering Committee. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:1479-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2015030252>
6. Carrero JJ, Stenvinkel P. Persistent inflammation as a catalyst for other risk factors in chronic kidney disease: a hypothesis proposal. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:S49-55. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02720409>