

FATORES ENDÓCRINOS E METABÓLICOS RELACIONADOS À NEFROLITÍASE PRÉ E PÓS TÉCNICAS DIVERSAS DE CIRURGIA BARIÁTRICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Metabolic and endocrinological factors related to nephrolithiasis pre and post multiple techniques of bariatric surgery: a systematic review

Marcos Vinicius Ribeiro dos **SANTOS**, Gustavo Enrique Correia **FERREIRA**, Eduardo Cirne Pedrosa de **OLIVEIRA**, Flavio **KREIMER**, Josemberg Marins **CAMPOS**, Alvaro Antonio B. **FERRAZ**

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

DESCRITORES - Nefrolitíase. Cirurgia bariátrica. Obesidade. Hiperoxalúria. Derivação gástrica.

Correspondência:
Marcos Vinicius Ribeiro dos Santos
E-mail: marviroto@gmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 25/02/2014
Aceito para publicação: 24/07/2014

HEADINGS - Nephrolithiasis. Bariatric surgery. Obesity. Hyperoxaluria. Gastric bypass.

RESUMO – Introdução: Apesar dos benefícios das operações bariátricas para o tratamento da obesidade, elas podem acompanhar algumas complicações. **Objetivo:** Analisar estudos que enfoquem a relação entre nefrolitíase e procedimentos cirúrgicos bariátricos. **Métodos:** Foram selecionados 10 estudos de 2005 a 2013 no PubMed que descreviam a relação de nefrolitíase ou seus fatores de risco com diversas técnicas de cirurgia bariátrica. **Resultados:** Estudos retrospectivos, com seguimento por no mínimo três anos, demonstraram que 7,65% dos pacientes operados e 4,63% dos não operados apresentaram nefrolitíase ($p < 0,05$). Estudos prospectivos (8 dos 10) verificaram grande porcentagem de aparecimento de nefrolitíase ou aumento significativo na oxalúria. **Conclusão:** Os estudos mostraram que há relação entre operações para obesidade e nefrolitíase.

ABSTRACT - Introduction: Despite of benefits of bariatric surgery for obesity treatment, the procedure may be related to some complications. **Aim:** Analyze studies to address the relation between nephrolithiasis and bariatric surgery. **Methods:** Ten papers about this theme were selected from 2005-2013 in Pubmed, describing the relation of nephrolithiasis or their risk factors with several types of bariatric surgery. **Results:** Retrospective studies with minimal follow-up of three years demonstrated 7,65% in surgery patients and 4,63% non-surgery with nephrolithiasis ($p < 0,05$). Prospective studies (8 of 10) revealed large percentage of calculi appearing and significant increase in oxaluria. **Conclusion:** There is correlation between obesity surgery and nephrolithiasis.

INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade tem aumentado na população brasileira, passando de 9,3% em 1989 para 14,8% em 2009. No mundo, a estimativa feita pela OMS em 2008 ultrapassou os 500 milhões de indivíduos, isto é, 100 milhões a mais do que a estimativa feita em 2005^{1,2}. Há projeção também feita pela OMS, de que em 2015 a população de obesos será de 700 milhões. Isso indica que percentual crescente de pessoas está sujeito às comorbidades que acompanham o problema, dos quais se estima que 5,7% sejam obesos mórbidos, ou seja, possuam IMC maior ou igual a 40 kg/m² e requerem o tratamento cirúrgico^{12,22}.

A partir de 2005, surgiram publicações de estudos com pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, os quais apontavam para redução da prevalência de diabetes melito, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e morte, mas também ao aumento do risco de litíase renal, levantando a hipótese de que o procedimento poderia ser fator de risco para litogênese, que tem sido confirmado^{16,18}. A interação entre nefrolitíase e cirurgia bariátrica tem sido apontada como aspecto importante a ser investigado já que as pesquisas são escassas⁴.

Esse artigo é uma revisão sistemática da literatura existente sobre a prevalência de nefrolitíase em pacientes que se submeteram a diversos tipos de procedimentos bariátricos, procurando estabelecer sua real influência nessa comorbidade.

MÉTODOS

Estratégia de busca

A revisão da literatura foi feita durante o mês de novembro de 2013. A busca foi conduzida no banco de dados PubMed usando os seguintes termos: ("Obesity") AND ("Nephrolithiasis") como palavras-chave ou termos MeSH. O objetivo inicial foi identificar os artigos que descrevessem a prevalência da nefrolitíase em obesos. Foram encontrados 341 artigos. Entre estes, foram pesquisados aqueles que descreviam a relação entre nefrolitíase e cirurgia bariátrica.

Seleção de estudos

Inicialmente os títulos e resumos foram analisados; os artigos originais, considerados potencialmente elegíveis, somaram 112. Posteriormente foram separados os que descreviam de fato relação da nefrolitíase com os diversos tipos de operações bariátricas, atingindo 10 artigos. Três pesquisadores examinaram os textos completos selecionados.

Foram selecionados ainda os estudos que atenderam aos seguintes critérios: artigo original, idioma Inglês, publicados entre 2005 e 2013, textos completos disponíveis Portal Periódicos da CAPES relatando a ocorrência de nefrolitíase ou seus fatores de apoio emergência. Os artigos de revisão, comentários, editoriais, artigos duplicados ou com tamanho amostral menor do que nove pacientes foram excluídos.

Foram discutidas todas as potenciais diferenças de interpretação entre os revisores, para assegurar que todos os artigos revisados apresentassem níveis satisfatórios de provas.

Estudos identificados e manuseio de dados faltantes

Considerando-se a metodologia acima descrita, dos 341 estudos identificados 10 artigos foram selecionados e incluídos na revisão sistemática. A Figura 1 mostra os resultados da pesquisa inicial para inclusão.

Se um estudo não apresentasse qualquer uma das variáveis, registrou-se como "não relatado." Foram então analisados os resultados comparando somente os dados disponíveis.

RESULTADOS

A maioria dos estudos selecionados foi realizada nos Estados Unidos entre 2005 e 2013. Destes, três foram retrospectivos por análise de dados de registros ambulatoriais, e sete prospectivos com acompanhamento dos pacientes antes e depois ou apenas depois da operação. Os trabalhos prospectivos possuíam número de pacientes reduzido quando comparados aos retrospectivos; 98% das amostras eram de análises retrospectivas (Tabela 1)

Os 10 estudos selecionados incluíram um total de 9.944 indivíduos, 5.250 (52,7%) submetidos à cirurgia bariátrica, e os outros 4.694 (47,3%) obesos foram usados como controles.

Entre os pacientes operados, a técnica de bypass gástrico em Y-de-Roux (BGRY) foi usada em 4.798 (91,3%).

Cinco estudos mostraram a ocorrência de nefrolitíase. Destes, três relataram fatores relacionados em taxas diferentes. Três entre os 10 não mencionaram a ocorrência de cálculos, mas a excreção aumentada de oxalato de cálcio, por exemplo. Os dois estudos restantes não mostraram gênese de cálculos ou qualquer evidência relacionada.

Os aspectos que possivelmente determinaram a grande diferença nos resultados são explicados na discussão.

DISCUSSÃO

Diversos estudos de base populacional têm demonstrado que a obesidade é fator de risco independente para o desenvolvimento de doença renal crônica e insuficiência renal. Fox et al.⁹, estudando a população Framingham identificaram aumento da Odds Ratio em 23% para desenvolvimento de doença renal em indivíduos com índice de massa corpórea maior que 30 kg/m².

A relação entre as operações de obesidade e a nefrolitíase também foi evidenciada em outros estudos. Matlaga B et al.¹⁴ fizeram trabalho retrospectivo com 9.278 registros, sendo 50% obesos não operados e 50% de obesos operados por BGRY. Os resultados mostraram formação de cálculos em 7,65% (355) dos 4.639 pacientes operados por BGRY e em 4,63% (215) dos 4.639 pacientes obesos não submetidos à operação, demonstrando diferença estatisticamente significativa com maior propensão à formação de cálculos renais em indivíduos obesos operados.

Em um estudo retrospectivo Whitson et al.²⁴, a partir de trabalho de Durrani O, et al.⁸, notaram que houve formação de novo de cálculos renais em apenas 3,2% dos pacientes estudados. Entretanto, para os com histórico de nefrolitíase, 31,4%

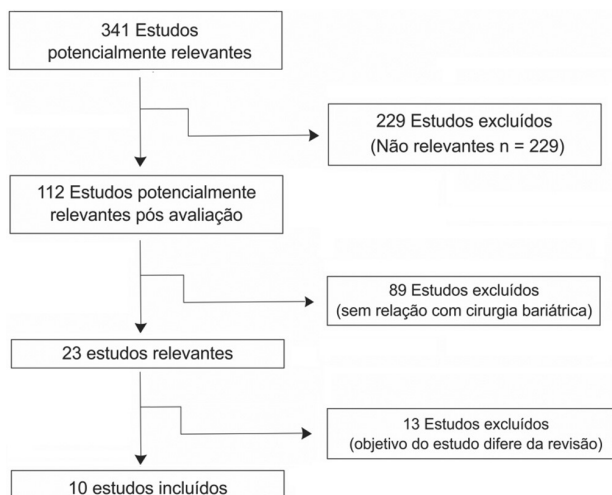


FIGURA 1 - Fluxograma desta revisão sistemática

Autor	Numero de pacientes(n)	Tipo de Trabalho	Comparação/ Tipo de operação	Período de Avaliação (meses)	Prevalência de Nefrolitíase	Conclusões corroborantes
Froeder et al., 2012	61	Prospectivo	RYGB(58) BPD-DS(3)	12 (meses)	3 of 61 (4,9%) forming stones de novo after surgery	↑ excreção de CaC2O4 e Citrato
Alexander J et al. 2008	18	Prospectivo	GB(14)/4(VG) RYGB(8)/3 Total	6 (análise de urina)	NR	Sem alteração
Nasr et al., 2008	11	Prospectivo	Gastrectomy (Roux-en-Y esophagojejunostomy)	mean and median follow-up of 19,4 and 11.0 mo, respectively (range 2.5 to 58.0 mo)	Not Mentioned	NR
Patel N et al. 2009	9	Prospectivo	RYGB (6) Bypass Jejunioileal(2)/BPD- DS(1)	Dieta - 7 (não houve muitos dados específicos sobre o acompanhamento após a cirurgia)	66,67%	volume de Urina, citrato e pH, embora não significativamente (p > 0,05)
Kumar R et al. 2010	58	Prospectivo	RYGB(52)/BPD-DS(6)	6 (análise de urina)	NR↑	↑ excreção de CaC2O4
Matlaga B et al. 2009	11	Prospectivo	RYGB(9)/BPD-DS(2)	6 e 12 (análise de urina)	NR	BGRY(23%)/BPD-DS (50%) ↑ excreção de CaC2O4
Duffey G et al. 2010	21	Prospectivo	RYGB	3,12 e 24 (análise de urina)	NR	↑ excreção de CaC2O4(52%)
Chen T et al. 2013	417	Retrospectivo	AGB(332)/VG(85)	54 (busca por nefrolitíase)	AGB (3.4/1000 year) G(5.2/1000-year)	NR
Matlaga B et al. 2009	9278	Retrospectivo	RYGB(4639)/Obesos controle(4639)	60 (mínimo 36)[Busca por nefrolitíase]	RYGB 7,65% = 355/ Obese 4,63% = 215	NR
Whitson et al. 2010 - Review	5 60 - BS	Retrospectivo	RYGB	Not Mentioned	3,2%	↑ excretion de CaC2O4 e citrato

NR = Não relevante; RYGB = Bypass Gástrico em Y de Roux; AGB = Banda Gástrica Ajustável; VG = Gastronomia Vertical; BPD-DS = Desvio Biliopancreático com Duodenal Switch; CaC2O4 = Oxalato de Cálcio

TABELA 1 – Dados extraídos em cada estudo selecionado

tiveram cálculos renais recorrentes após o BGYR, com aumento progressivo da quantidade de oxalato após a operação¹².

A hiperoxalúria é fator característico após procedimento bariátrico e mantém-se mesmo com o uso de dieta restrita em oxalato nos operados, apesar da supersaturação total do CaOx diminuir, como Pang et al.²⁰ encontraram em seu estudo. Nelson WK et al.¹⁹ em 2005 já apontavam hiperoxalúria entérica, nefropatia por oxalato e nefrolitíase causada por oxalato como fatores de risco adicionais para o BGYR.

Entre os obesos não operados, a prevalência de nefrolitíase é maior do que na população geral e a composição dos cálculos é predominantemente de ácido úrico³. Neste grupo de pacientes, a própria obesidade promove condição bioquímica que auxilia na formação de cálculos renais como a redução do pH, aumento da excreção de cálcio, oxalato e ácido úrico, e como lembrado por Dardamanis M.⁵, a cristalopoesse de um sal não é produto apenas da sua hipersaturação, mas de um conjunto de fatores como a alteração no pH, mencionada anteriormente, somada à atividade iônica de sais solúveis, a existência de sais complexos no solvente e, por fim, a concentração do sal acima do produto de formação (região de hipersaturação).

Além disso, vale ressaltar também que no caso do ácido úrico, existem três fatores que contribuem mais ainda para o agravamento desses cálculos; são eles: a redução do volume urinário, a hiperuricosúria e o pH ácido na urina. Este último é o principal agravante da cristalização do ácido úrico¹⁶, e como mencionado previamente, a obesidade proporciona este fator⁵.

Diferentemente disso, no grupo de obesos operados, diversos estudos têm achado a hiperoxalúria como um fator litogênico determinante³ sendo a hiperoxalúria confirmada como a anormalidade mais significativa após operação bariátrica moderna²³.

A prevalência de oxalato de cálcio nesse grupo motivou a realização de estudos para esclarecer o mecanismo da litogênese envolvido. As evidências têm mostrado que o acúmulo de oxalato de cálcio pode ser causado por mecanismo já conhecido no qual ocorre saponificação do cálcio com os ácidos graxos livres no intestino, deixando mais oxalato livre na luz intestinal para a absorção na luz colônica³.

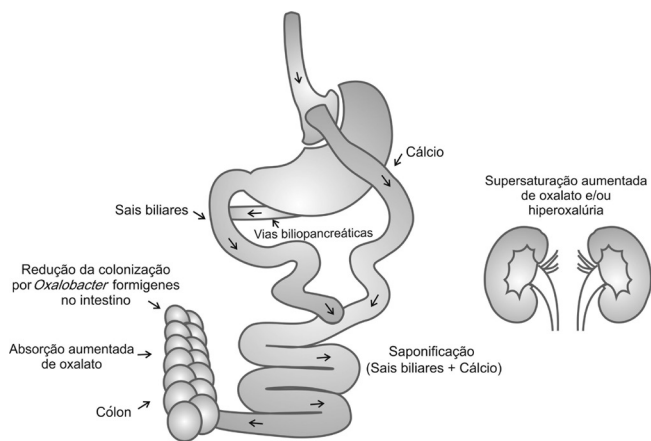


FIGURA 2 – Mecanismo de saponificação e hiperoxalúria devido ao BGYR

A propósito do mecanismo descrito acima, Kumar et al.¹² acompanharam a composição da urina em intervalos de seis e 12 meses de 11 pacientes operados, sendo nove por BGYR e dois por desvio biliopancreático com duodenal switch, e demonstraram o aumento da gordura fecal e elevação da oxalúria após sobrecarga oral de oxalato de cálcio. Esses achados confirmam o mecanismo de saponificação de cálcio e o aumento da absorção entérica de oxalato. Sem a sobrecarga, os níveis de oxalúria não demonstraram aumento significativo, porém a supersaturação de oxalato de cálcio teve aumento significativo.

Para explicar o não aumento da oxalúria, diferentemente de outro trabalho prévio do seu grupo, Kumar et al.¹² evocaram a suplementação de cálcio de 1.600 mg/dia por um ano no pós-operatório, e justificaram o aumento da supersaturação de oxalato de cálcio como consequência da redução do volume urinário pós-cirúrgico e aumento dos níveis de cálcio urinário.

Em dois outros estudos prospectivos, foi demonstrado a ocorrência de hiperoxalúria nos pacientes em período pós-operatório. Duffey et al.⁶ analisaram a urina de 21 pacientes submetidos ao BGYR nos intervalos de três, 12 e 24 meses. Patel N et al.²¹ analisaram a urina de 58 pacientes (52 de BGYR e seis de desvio biliopancreático com duodenal switch em intervalo de seis meses depois da operação. Ambos também encontraram hiperoxalúria.

Outro mecanismo que tem sido proposto para explicá-la é a provável mudança da flora intestinal após a operação com redução da colonização da bactéria *Oxalobacter formigenes* no intestino que degrada oxalato e que é naturalmente presente na flora intestinal. Esta mudança contribui para maior absorção intestinal e aumento na oxalúria, pois, como mostrado por Kaufman DW et al.¹¹, pacientes que têm seu trato gastrointestinal colonizado por essa bactéria apresentam redução de 70% no risco de se tornarem formadores de cálculos recorrentes. Vale também mencionar que como os pacientes no pós-operatório são submetidos ao uso de antibióticos, pode ser que a mudança na colonização intestinal ocorra devido às drogas para as quais ela é sensível como: macrolídeos, tetraciclina, cloranfenicol, rifampicina, e metronidazol^{11,7,2}.

Quando analisa-se os procedimentos restritivos, encontra-se resultados diferentes quanto à oxalúria. Alexander J et al.¹ estudou a urina de 18 pacientes - 14 com banda gástrica e quatro com gastrectomia vertical, em intervalo de seis meses pós-cirúrgico e não encontraram nenhuma alteração. Essa conclusão pode ter sido tirada por se tratar de número pequeno de pacientes e analisados em pouco tempo depois da operação. Outro ponto a ser pensado seria quanto aos tipos de procedimentos aos quais os pacientes foram submetidos¹. BGYR é considerado como ótima solução para a obesidade e suas comorbidades, mas a hiperoxalúria promovida por essa técnica também é mais acentuada que em outros tipos, como banda gástrica e gastrectomia vertical⁶.

Ainda considerando os procedimentos restritivos, outro aspecto foi evidenciado no estudo de Chen T et al.⁴ que analisaram os registros de 417 pacientes, 332 operados por banda gástrica ajustável e 85 por gastrectomia vertical e constatou a formação de cálculos em taxa de 3,4/1000 pacientes por ano para os com banda gástrica ajustável e 5,25/1000 pacientes por ano para gastrectomia vertical. Estes resultados indicam que não só a ocorrência da operação seja o fator importante na determinação da prevalência de nefrolitíase, mas também o tipo de procedimento realizado.

A partir do mecanismo de formação de cálculos de oxalato já mencionado, têm sido adotadas medidas para atenuar essa comorbidade, como sugerido por Matlaga et al.¹⁴, que são: ter dieta compatível com essa nova condição; aumento do consumo de fluidos de modo que haja excreção líquida acima de dois litros por dia; e diminuição do consumo de sódio, proteínas animais e alimentos que possam conter oxalato. Tudo isso deve ser seguido com suplementação de cálcio em torno de 1.200 a 2.000 mg preferencialmente na forma de citrato de cálcio, como indicado por Mechanik JI et al.¹⁵, já que apenas a dieta restritiva não dá resultados muito significativos²⁰. Esse consumo de citrato de cálcio é necessário, uma vez que não apenas a absorção de cálcio diminui em pacientes operados por BGYR, mas também, há vários casos de pacientes nos quais também foram relatados casos de hipocitratúria¹³. Bioquimicamente sabe-se que o citrato inibe a formação de cálculos a partir de uma ligação iônica com ele formando um sal solúvel e fazendo com que esse sal fique

impossibilitado de ligar-se ao oxalato.

Os artigos salientam que mais estudos prospectivos, com maior tempo de acompanhamento e que também analisem a causa da hiperoxalúria, são necessários para melhor esclarecimento do tema.

Considerações finais

Há crescente prevalência da obesidade e suas comorbidades e esperado maior número de operações bariátricas. Estudos recentes mostram que há relação entre as operações e a nefrolitíase, inclusive em níveis maiores que os relacionados apenas à obesidade. Mais esforços são necessários, como a realização de trabalhos prospectivos com maior número de pacientes, para que se defina o procedimento mais adequado para obter perda de peso e diminuir o risco de efeitos colaterais operatórios, mesmo os que ainda não são considerados tão relevantes, como a formação de cálculos urinários.

CONCLUSÃO

Há correlação entre procedimentos bariátricos e nefrolitíase.

REFERÊNCIAS

- Alexander JW, Goodman HR, Hawver LR, Cardi MA. Improvement and stabilization of chronic kidney disease after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2009 Mar-Apr;5(2):237-41.
- Allison MJ, Cook HM, Milne DB, Gallagher S, Clayman RV. Oxalate degradation by gastrointestinal bacteria from humans. *J Nutr* 116: 455-460, 1986.
- Asplin JR, Coe FL. Hyperoxaluria in kidney stone formers treated with modern bariatric surgery. *J Urol*. 2007;177:565-569. doi: 10.1016/j.juro.2006.09.033.
- Chen T, Godebu E, Horgan S, Mirheydar HS, Sur RL. The Effect of Restrictive Bariatric Surgery on Urolithiasis. 2013;27(2):242-244.
- Dardamanis, M. Pathomechanisms of nephrolithiasis. *Hippokratia*. 2013 Apr;17(2):100-107.
- Duffey BG, Alane S, Pedro RN, Hinck B, Kriedberg C, Ikramuddin S, et al. Hyperoxaluria Is a Long-Term Consequence of Roux-en-Y Gastric Bypass : A 2-Year Prospective Longitudinal Study. *ACS*. 2010;211(1):8-15.
- Duncan SH, Richardson AJ, Kaul P, Holmes RP, Allison MJ, Stewart CS:Oxalobacterformigenes and its potential role in human health. *Appl Environ Microbiol* 68: 3841-3847, 2002.
- Durrani O, Morrisroe S, Jackman S, et al. Analysis of stone disease in morbidly obese patients undergoing gastric bypass surgery. *J Endourol*. 2006;20:749-752. doi: 10.1089/end.2006.20.749.
- Fox C. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA*. 2004;29(7):844-850.
- Froeder L1, Arasaki CH, Malheiros CA, Baxmann AC, Heilberg IP. Response to dietary oxalate after bariatric surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Dec;7(12):2033-40. doi: 10.2215/CJN.02560312. Epub 2012 Sep 27.
- Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, Anderson TE, Dretler SP, Preminger GM, Cave DR.:Oxalobacterformigenes may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 19: 1197-1203, 2008.
- Kumar R, Lieske JC, Collazo-clavell ML. Fat malabsorption and increased intestinal oxalate absorption are common after roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery*. 2011;149(5):654-661.
- Maalouf NM, Tondapu P, Guth ES, Livingston EH, Sakhaee K. Hypocitraturia and hyperoxaluria after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Urol*. 2010 Mar;183(3):1026-30. doi: 10.1016/j.juro.2009.11.022. Epub 2010 Jan 21.
- Matlaga BR, Shore AD, Magnuson T, Clark JM, Johns R, Makary M a. Effect of gastric bypass surgery on kidney stone disease. *J Urol*. [Internet]. 2009 Jun [cited 2013 Dec 26];181(6):2573-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19375090>
- Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Mar;18(3):649
- Miller NL. Modern bariatric surgery and nephrolithiasis--are we on the verge of a new epidemic? *J Urol*. [Internet]. 2008 Feb [cited 2013 Dec 26];179(2):403-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18076950>
- Nasr SH1, D'Agati VD, Said SM, Stokes MB, Largoza MV, Radhakrishnan J, Markowitz GS. Oxalate nephropathy complicating Roux-en-Y Gastric Bypass: an underrecognized cause of irreversible renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Nov;3(6):1676-83. doi: 10.2215/CJN.02940608. Epub 2008 Aug 13.
- Navarro-Díaz M, Serra A, Romero R, Bonet J, Bayés B, Homs M, et al. Effect of drastic weight loss after bariatric surgery on renal parameters in extremely obese patients: long-term follow-up. *J. Am. Soc. Nephrol*. [Internet]. 2006 Dec [cited 2013 Dec 26];17(12 Suppl 3):S213-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17130264>
- Nelson WK, Houghton SG, Milliner DS, et al. Enterichyperoxaluria, nephrolithiasis, and oxalate nephropathy:Potentially serious and unappreciated complications ofRoux-en-Y gastric bypass. *SurgObesRelat Dis* 2005;1:481-485.
- Pang R1, Linnes MP, O'Connor HM, Li X, Bergstralh E, LieskeJC. Controlled metabolic diet reduces calcium oxalate supersaturation but not oxalate excretion after bariatric surgery.*Urology*. 2012 Aug;80(2):250-4. doi: 10.1016/j.urology.2012.02.052. Epub 2012 May 2.
- Patel BN, Passman CM, Fernandez A, Asplin JR, Coe FL, Kim SC, et al. Prevalence of Hyperoxaluria After Bariatric Surgery. 2009;181(January):161-166.
- SBCBM - Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. *Obesidade sem marcas*. São Paulo: 2013.
- Sinha MK, Collazo-Clavell ML, Rule A, et al. Hyperoxaluric nephrolithiasis is a complication of roux-en-Y gastric bypass surgery. *Kidney Int*. 2007;72:100-107. doi: 10.1038/sj.ki.5002194.
- Whitson JM, Stackhouse GB, StollerML.Hyperoxaluria after modern bariatric surgery: case series and literature review.*IntUrolNephrol*. 2010 Jun;42(2):369-74. doi: 10.1007/s11255-009-9602-5. Epub 2009 Jul2.
- WHO - World Health Organization http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/
- WHO - World Health Organization <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>