

MESTRADO INTEGRADO

MEDICINA

Incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica: revisão sistemática com meta-análise

Tiago Lima Capela

M

2018



Incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica: revisão sistemática com meta-análise

Tiago Lima Capela

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR, UNIVERSIDADE DO PORTO

ORIENTADOR: DR. VITOR CAVADAS

ASSISTENTE CONVIDADO NO INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR, UNIVERSIDADE DO PORTO

ASSISTENTE NO HOSPITAL DE SANTO ANTÓNIO, CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

CO-ORIENTADOR: PROFESSOR DOUTOR RUI MAGALHÃES

PROFESSOR AUXILIAR NO INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR, UNIVERSIDADE DO PORTO

Maio de 2018

O ALUNO:

DATA:

O ORIENTADOR:

DATA:

O CO-ORIENTADOR:

DATA:

O presente trabalho foi estruturado de acordo com as normas de publicação da revista “Acta Médica Portuguesa” disponíveis em: <http://www.actamedicaportuguesa.com/info/AMP-NormasPublicacao.pdf> (consultado a 10 de Maio de 2018) com as devidas adaptações baseadas nas normas da unidade curricular Dissertação/ Projeto/ Relatório de Estágio do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.

INCIDÊNCIA DE NEFROLITÍASE APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

INCIDENCE OF NEPHROLITHIASIS AFTER BARIATRIC SURGERY: SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS

Tiago Lima Capela¹, Rui Magalhães¹, Vítor Cavadas²

¹ Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Portugal

² Serviço de Urologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Portugal

Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito: Tiago Lima Capela
tiagolimacapela@gmail.com

Serviço de Urologia do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Largo Prof. Abel Salazar 4099-001 Porto

Telefone: +351 222 077 500

Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho: Não aplicável.

Título breve para cabeçalho: Incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica.

INCIDÊNCIA DE NEFROLITÍASE APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Vários estudos publicados nos últimos anos sugerem que, contrariamente ao que seria expectável, algumas técnicas modernas de cirurgia bariátrica aumentam a incidência de nefrolitíase. Por conseguinte, o objectivo desta meta-análise é integrar e sintetizar pela primeira vez a evidência sobre este tema, estimando a incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica.

MATERIAIS E MÉTODOS: Pesquisa sistemática de artigos, indexados na PubMed e Cochrane, publicados desde 01/01/2000 e cuja informação permitia determinar a incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica. Leitura das referências dos artigos seleccionados para avaliação integral e dos artigos de revisão encontrados. Utilizou-se o modelo de efeitos aleatórios para determinar a estimativa conjunta da incidência de nefrolitíase de acordo com a duração de *follow-up* e técnica cirúrgica utilizada.

RESULTADOS: Foram incluídos 12 estudos. A estimativa conjunta da incidência de nefrolitíase após *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR) foi de 5,1% (IC_{95%}: 2,2-11,2) e de 4,0% (IC_{95%}: 0,5-24,5) ao primeiro e quinto anos de *follow-up*, respectivamente; após técnicas restritivas foi de 0% (IC_{95%}: 0,0-17,6) e de 1,4% (IC_{95%}: 0,8-2,7) ao primeiro e quinto anos de *follow-up*, respectivamente; e após técnicas malabsortivas foi de 4,7% (IC_{95%}: 0,4-39,9) ao primeiro ano de *follow-up* e de 22,5% (IC_{95%}: 15,5-31,5) para um *follow-up* \geq 5 anos.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO: A incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica varia consoante o procedimento cirúrgico e com o tempo decorrido após cirurgia. Apesar de serem necessários mais estudos, as técnicas com uma componente malabsortiva estão associadas a incidências mais elevadas a curto e médio prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Urolitíase, nefrolitíase, cirurgia bariátrica, obesidade/cirurgia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Some studies published in the last years suggest that, contrarily to what would be expected, some modern bariatric surgery procedures increase the incidence of nephrolithiasis. Therefore, the objective of this meta-analysis is to explore and summarize for the first time the evidence about this topic, estimating the incidence of nephrolithiasis after bariatric surgery.

SUBJECTS AND METHODS: Systematic search of articles indexed on PubMed and Cochrane, published since 01/01/2000 and whose information allowed to determine the incidence of nephrolithiasis after bariatric surgery. Perusal of references of articles selected for full-length review and of review articles found in the search. We used the random-effects model to calculate the pooled effect estimate of the outcome according to follow-up's length and type of bariatric procedure used.

RESULTS: Twelve studies were included. The pooled estimate of nephrolithiasis' incidence after Y de Roux gastric bypass was 5.1% (CI_{95%}: 2.2-11.2) and 4.0% (CI_{95%}: 0.5-24.5) in the first and fifth years of follow-up, respectively; after restrictive procedures was 0% (CI_{95%}: 0.0-17.6) and 1.4% (CI_{95%}: 0.8-2.7) in the first and fifth years of follow-up, respectively; and after malabsorptive procedures was 4.7% (CI_{95%}: 0.4-39.9) in the first year of follow-up and 22.5% (CI_{95%}: 15.5-31.5) for a follow-up \geq 5 years.

DISCUSSION AND CONCLUSION: The incidence of nephrolithiasis after bariatric surgery changes according with the type of bariatric procedure and with time elapsed after surgery. Although more studies are necessary, procedures with a malabsorptive component are associated with higher incidences at short and medium term.

KEYWORDS: Urolithiasis; Nephrolithiasis; Bariatric Surgery; Obesity/surgery.

LISTA DE ABREVIATURAS

BG – banda gástrica.

BGYR – bypass gástrico em Y de Roux.

BJI – bypass jejuno-ileal.

DBP – bypass biliopancreático sem duodenal switch.

DBP-DS – bypass biliopancreático com duodenal switch.

IC95% – intervalo de confiança a 95%.

IMC – índice de massa corporal.

MOOSE – meta-analysis of observational studies in epidemiology.

Phetero – valor de P de heterogeneidade estatística.

PRISMA – preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses.

SG – sleeve gástrico.

SSOx – supersaturação de oxalato de cálcio.

VVLBGYR – bypass gástrico em Y de Roux muito longo.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
MATERIAIS E MÉTODOS.....	3
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS.....	4
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	4
RESULTADOS	5
RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE.....	5
DISCUSSÃO	7
INCIDÊNCIA DE NEFROLITÍASE APÓS BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX.....	7
INCIDÊNCIA DE NEFROLITÍASE APÓS TÉCNICAS RESTRITIVAS.....	8
INCIDÊNCIA DE NEFROLITÍASE APÓS TÉCNICAS MALABSORTIVAS	9
COMPARAÇÃO ENTRE BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX, TÉCNICAS RESTRITIVAS E TÉCNICAS MALABSORTIVAS	9
CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS.....	13
FIGURAS	16
TABELAS.....	18

INTRODUÇÃO

A obesidade é um grave problema de saúde pública mundial, comum a todas as faixas etárias e a ambos os géneros. Estima-se que, em 2016, a prevalência mundial de adultos obesos tenha sido de 650 milhões (13% da população adulta).¹ Constitui um fator de risco para várias patologias, em particular a nefrolitíase, o que justifica a importância da sua prevenção e tratamento adequados.^{2, 3} A nefrolitíase associa-se a morbilidade e impacto económico significativos, parecendo constituir um fator de risco independente para doença renal crónica.^{4, 5}

Existe evidência científica que suporta o facto de o tratamento cirúrgico, a cirurgia bariátrica, ser um tratamento mais eficaz na redução do peso do que o tratamento médico isolado. Além disso, permite diminuir a incidência de comorbilidades associadas e reduzir o risco cardiovascular e de mortalidade global.^{3, 6-8}

A cirurgia bariátrica surgiu na década de 50 do século passado. A técnica mais utilizada era o *bypass* jejuno-ileal (BJI), técnica puramente malabsortiva, que consistia em realizar uma anastomose do íleo distal com o jejuno proximal, provocando uma diminuição da área absorptiva e, conseqüentemente, malabsorção e perda de peso. Contudo, as várias complicações deste procedimento, nomeadamente nefrolitíase por oxalato de cálcio, condicionaram a sua descontinuação ainda nesse século.⁹⁻¹² O mecanismo fisiopatológico subjacente a esta complicação parece ser a hiperoxalúria entérica devida à componente malabsortiva desta técnica.^{13, 14} Allison *et al.*,¹⁵ propôs que a alteração da microflora intestinal após BJI também contribuiria para esta hiperoxalúria, ao observar uma diminuição do número de unidades formadoras de colónias ou da atividade de bactérias da espécie *Oxalobacter formigenes* nestes doentes. Indivíduos não colonizados parecem apresentar maior risco de hiperoxalúria e nefrolitíase.¹⁶

Desde então, surgiram outras técnicas de cirurgia bariátrica com elevada eficácia e menor risco de complicações, nomeadamente a banda gástrica (BG), o *sleeve* gástrico (SG), o *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR), o *bypass* gástrico em Y de Roux muito longo (VVLBGYR) e o *bypass* biliopancreático com (DBP-DS) ou sem (DBP) *duodenal switch*.¹⁷ Atualmente, a nível mundial, as técnicas mais frequentemente realizadas são o BGYR e o SG.¹⁸

Até à publicação de Nelson *et al.*¹⁹ em 2005, pensava-se que, ao contrário do BJI, as técnicas cirúrgicas modernas supracitadas não aumentavam o risco de nefrolitíase, uma vez que a sua componente malabsortiva é menos preponderante ou inexistente.

Desde então, foram publicados vários estudos que não só reforçaram a associação entre o BGYR e a hiperoxalúria como constataram alterações urinárias adicionais que aumentam o

INTRODUCTION

risco litogénico: diminuição da excreção de citrato e do volume urinário e aumento da supersaturação de oxalato de cálcio (SSOx).²⁰⁻²⁴ Outros estudos verificaram que a incidência de nefrolitíase após BGYR parece ser superior quando comparada com um grupo controlo constituído por doentes obesos que não realizaram cirurgia bariátrica.^{25, 26}

Por oposição, o estudo de técnicas restritivas como o SG e a BG revelou que o perfil urinário destes doentes era menos litogénico quando comparado com o de doentes submetidos a BGYR e não era significativamente diferente do da população geral.^{27, 28} Adicionalmente, observou-se que a incidência de nefrolitíase após utilização destas técnicas era inferior à incidência de nefrolitíase após BGYR e em doentes obesos que não realizaram cirurgia bariátrica.^{25, 29}

O objectivo desta revisão sistemática com meta-análise é integrar e sintetizar pela primeira vez a evidência sobre este tema, estimando a incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistemática com meta-análise foi realizada de acordo com os critérios de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA)³⁰ e *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE).³¹

Foi realizada uma pesquisa sistemática de artigos indexados nas bases de dados PubMed e Cochrane, utilizando os termos de pesquisa descritos na Tabela 1. A pesquisa foi limitada a artigos sobre estudos realizados em humanos, escritos em língua inglesa ou portuguesa e publicados desde 01/01/2000. Nos artigos em que se procedeu à avaliação integral do texto e nos artigos de revisão encontrados nesta pesquisa, foi efetuada a leitura das referências citadas.

Foram definidos como critérios de inclusão: estudos observacionais (coorte) e experimentais; realizados em adultos; e informação sobre a incidência de nefrolitíase em doentes que realizaram algum tipo de cirurgia com intuito bariátrico ou possibilidade de a calcular, isto é, referência à história prévia de nefrolitíase e/ou prevalência de nefrolitíase antes da cirurgia.

Para artigos que se referiam à mesma população, foi considerada a série mais atualizada, exceto se as anteriores tivessem informação relevante para análise.

Dos artigos incluídos foi extraído o nome do primeiro autor, desenho do estudo, tamanho e características da amostra, duração de *follow-up* após cirurgia, método de diagnóstico, história pessoal e prevalência de nefrolitíase previamente à cirurgia e incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica. A informação não contemplada nos artigos foi requerida aos seus autores através de e-mail. Na impossibilidade de obtenção dessa informação, foi considerada a informação disponível nos artigos.

A incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica foi estimada globalmente, para cada técnica e para cada grupo de técnicas. Estes grupos foram definidos pelo mecanismo de perda de peso: técnicas restritivas (SG e BG), técnicas mistas com predomínio da componente restritiva (BGYR) e técnicas mistas com predomínio da componente malabsortiva (VVLBGYR, DBP e DBP-DS), que por uma questão de simplificação serão apenas referidas como malabsortivas. Nas técnicas restritivas, o único mecanismo de perda de peso consiste numa restrição gástrica que promove saciedade precoce e limita a quantidade de alimentos ingeridos. Nas técnicas mistas, além da componente restritiva, existe uma componente malabsortiva, cujo mecanismo se baseia na diminuição da área absorptiva intestinal. As técnicas mistas podem ainda ser divididas consoante o predomínio de cada componente em predominantemente restritivas ou malabsortivas.¹⁷ Esta estruturação da análise é suportada por evidência publicada

MATERIAIS E MÉTODOS

nos últimos anos, tendo vindo a ser sugerido que o risco de desenvolvimento de nefrolitíase após cirurgia bariátrica nos grupos supracitados é distinto.^{20, 25}

Os artigos foram agrupados segundo a duração de *follow-up* em três grupos: inferior ou igual a 1 ano; entre 1 e 5 anos; igual ou superior a 5 anos. Esta divisão foi realizada tendo em consideração que a duração de *follow-up* após o procedimento cirúrgico é um fator essencial para a comparação entre os vários estudos da incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica (o *outcome* deste trabalho), mas também com o intuito de minimizar a heterogeneidade entre estudos.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS

Os autores (TLC e VC) avaliaram independentemente a qualidade dos estudos incluídos segundo a escala de Newcastle-Ottawa.^{32,33} Esta escala apresenta três componentes: seleção da coorte (0-4 estrelas), comparabilidade entre coorte e grupo controlo (0-2 estrelas) e determinação do *outcome* (0-3 estrelas). Para cada estudo foi obtida uma pontuação final resultante da soma da pontuação de cada componente. Pontuações finais diferentes entre autores foram resolvidas por consenso. A qualidade dos estudos foi classificada em baixa (0-3 estrelas), moderada (4-6 estrelas) e elevada (7-9 estrelas).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A meta-análise foi realizada recorrendo ao programa *Comprehensive Meta-Analysis 3.3* da *Biostat, Inc*. A estimativa conjunta da incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica foi determinada globalmente e de acordo com o tipo de cirurgia e duração de *follow-up*. As respetivas estimativas conjuntas foram determinadas através do modelo de efeitos aleatórios considerando intervalos de confiança a 95% (IC_{95%}).

A heterogeneidade entre estudos foi estimada pelo valor do I^2 e classificada como insignificante (0-25%), baixa (26-50%), moderada (51-75%) e elevada (76-100%).³⁴ Considerou-se que existia heterogeneidade para valores de $P_{hetero} < 0,1$.

RESULTADOS

A pesquisa, realizada a 13/02/2018, identificou 383 artigos (Fig.1). Após remoção de duplicados e exclusão de artigos pela leitura dos respectivos títulos e resumos foram selecionados 31 artigos para leitura integral. Destes, excluíram-se os artigos que não cumpriam os critérios de inclusão (n=19) e os que não foi possível ter acesso ao texto integral (n=1). Adicionalmente, foi incluído um artigo após pesquisa nas referências dos artigos selecionados para leitura integral e dos artigos de revisão identificados na pesquisa inicial. No total foram incluídos 12 artigos para revisão sistemática e meta-análise.^{22, 24-26, 28, 29, 35-40}

Os estudos incluídos foram publicados entre 2005 e 2015, cinco referem-se a coortes históricas e sete a coortes concorrentes (Tabela 2). Nove estudos foram realizados na América do Norte, dois na América do Sul e um na Europa. As técnicas cirúrgicas mais frequentemente referidas foram: a BGYR, em oito estudos (num total de 5984 doentes); a BG em quatro estudos (590 doentes) e a SG em três estudos (102 doentes).

Cinco estudos apresentam uma duração de *follow-up* inferior ou igual a 1 ano: três abordam a técnica de BGYR^{22, 24, 35}, um a técnica malabsortiva de DBP³⁹ e outro as técnicas de BGYR e DBP-DS³⁷. Cinco estudos apresentam uma duração de *follow-up* entre 1 e 5 anos: dois relativos à técnica de BGYR^{26, 38}, um à técnica de BG²⁹ e dois às técnicas de BG e SG^{28, 36}. Apenas dois estudos exibem uma duração de *follow-up* global igual ou superior a 5 anos: um refere-se à técnica de BGYR⁴⁰ e o outro apresenta durações de *follow-up* distintas consoante a técnica utilizada (BG e SG: 3,9 anos; BGYR, VVLBGYR e DBP-DS: 6,2 anos)²⁵.

A maioria dos doentes incluídos no estudo são do sexo feminino (72,2 a 100%). A idade média/mediana dos doentes varia entre 37,8 e 49,5 anos (um estudo não apresenta dados referentes à idade). O índice de massa corporal (IMC) médio/mediano prévio à cirurgia bariátrica varia entre 44 e 51 (três estudos não apresentam dados referentes ao IMC).

Todos os estudos explicitam como foi realizado o diagnóstico de nefrolitíase após cirurgia bariátrica. Em dois estudos o diagnóstico de nefrolitíase não constituiu um dos *outcomes* primários.

RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Apenas dois estudos^{25, 37} permitiam calcular a incidência global de nefrolitíase após cirurgia bariátrica independentemente da técnica utilizada. Todavia, como apresentam durações de *follow-up* distintas não foi possível determinar uma estimativa conjunta para a incidência global de nefrolitíase. No estudo de Lieske *et al.*²⁵ com uma duração de *follow-up* de 6,9 anos,

RESULTADOS

a incidência global de nefrolitíase após cirurgia bariátrica é de 11,1% (IC_{95%}: 9,1-13,5). No estudo de Kumar *et al.*³⁷ com uma duração de *follow-up* de um ano a incidência global de nefrolitíase é de 0% (IC_{95%}: 0,0-25,9).

Para os estudos que apresentam uma duração de *follow-up* inferior ou igual a 1 ano, os valores de incidência de nefrolitíase após BGYR são homogêneos ($I^2=15,2$; $P_{\text{hetero}}=0,318$) resultando numa estimativa conjunta para a incidência de 5,1% (IC_{95%}: 2,2-11,2) (Fig.2). Costa-Matos *et al.*³⁸ também foi incluído nesta estimativa já que apresenta informação relativa à incidência de nefrolitíase após BGYR durante o primeiro ano de *follow-up*. Os valores de incidência de nefrolitíase após técnicas malabsortivas (DBP e DBP-DS) são homogêneos ($I^2=37,1$; $P_{\text{hetero}}=0,207$) resultando numa estimativa conjunta para a incidência de 4,7% (IC_{95%}: 0,4-39,9). A partir de Semins *et al.*²⁸ podemos inferir uma incidência de nefrolitíase de 0% (IC_{95%}: 0,0-17,6), após técnicas restritivas (BG e SG).

Nos estudos com uma duração de *follow-up* entre 1 e 5 anos, os valores de incidência de nefrolitíase após BGYR são homogêneos ($I^2=61,1$; $P_{\text{hetero}}=0,109$) resultando numa estimativa conjunta para a incidência de 4,0% (IC_{95%}: 0,5-24,5) (Fig.3). Os valores de incidência de nefrolitíase após técnicas restritivas (BG e SG) são homogêneos ($I^2=0,0$, $P_{\text{hetero}}=0,900$) originando uma estimativa conjunta para a incidência de 1,4% (IC_{95%}: 0,8-2,7). Lieske *et al.*²⁵ também foi incluído nesta estimativa já que apresenta informação relativa à incidência de nefrolitíase após técnicas restritivas. Nos estudos em que é possível subdividir por técnica, os valores são homogêneos para BG ($I^2=0,0$; $P_{\text{hetero}}=0,782$) e para a SG ($I^2=34,4$, $P_{\text{hetero}}=0,217$) resultando numa estimativa conjunta para a incidência de 1,4% (IC_{95%}: 0,7-2,8) e 2,7% (IC_{95%}: 0,3-18,5), respetivamente.

Nos estudos com uma duração de *follow-up* igual ou superior a 5 anos, os valores de incidência de nefrolitíase após BGYR são heterogêneos ($I^2=88,0$, $P_{\text{hetero}}=0,004$) (Fig.4). Apenas Lieske *et al.*²⁵ apresenta a incidência de nefrolitíase após técnicas malabsortivas cujo valor é de 22,5% (IC_{95%}: 15,5-31,5).

DISCUSSÃO

INCIDÊNCIA DE NEFROLITÍASE APÓS *BYPASS* GÁSTRICO EM Y DE ROUX

Ao primeiro ano de *follow-up* após BGYR, a incidência de nefrolitíase foi estimada em 5,1%. Vários estudos têm proposto que o aumento do risco de nefrolitíase ocorre logo no primeiro ano após BGYR, condicionado pelo aumento da excreção urinária de oxalato e da SSOx e pela diminuição da excreção urinária de citrato e do volume urinário.^{20, 22, 24, 35, 41} A título de exemplo, Duffey *et al.*²⁰ observou que três meses após BGYR, a excreção urinária diária de oxalato aumentou significativamente em todos os doentes comparativamente com os valores prévios à cirurgia e que 29% dos doentes apresentavam hiperoxalúria, 86% dos quais de novo. A SSOx também aumentou significativamente em todos os doentes, atingindo um valor considerado litogénico (>2) em 63% dos doentes. Park *et al.*²², com um *follow-up* de 1 ano após BGYR, também registou alterações significativas nos parâmetros urinários, nomeadamente, aumento da excreção urinária de oxalato e da SSOx e diminuição do volume urinário e da excreção de citrato. De notar que 42% dos doentes apresentavam hiperoxalúria, 90% dos quais de novo; 31% dos doentes apresentavam hipocitraturia, 71% dos quais de novo; e 60% dos doentes registavam uma SSOx >2, 70% dos quais de novo.

Os mecanismos que permitem explicar o aumento da excreção urinária de oxalato após BGYR ainda são desconhecidos. Ainda assim, pensa-se que o canal comum criado pela técnica de BGYR predisponha a malabsorção de ácidos gordos e de ácidos biliares originando hiperoxalúria entérica pelo mesmo mecanismo que o BJI e que a magnitude deste efeito esteja relacionada com o comprimento deste canal.^{25, 42} Adicionalmente, admite-se que a alteração da microflora intestinal, a desregulação neuro-hormonal (p.e. aumento do péptido YY) e o défice de vitamina B6 também possam contribuir para o desenvolvimento de hiperoxalúria após BGYR.^{16, 21, 43-45} Relativamente à diminuição da excreção urinária de citrato, esta parece ser consequência da acidose metabólica secundária à perda excessiva de bicarbonato nas fezes, que promove uma maior utilização do citrato a nível celular e diminui a sua excreção urinária.²⁴ A diminuição do volume urinário parece estar relacionada com restrição da ingestão de água imposta pela diminuição do volume do reservatório gástrico após cirurgia. O aumento da excreção de oxalato aliado a esta diminuição do volume urinário parece ser a causa do aumento da SSOx.⁴²

Ao quinto ano de *follow-up*, a incidência de nefrolitíase foi estimada em 4,0%. Comparando este valor com o da incidência ao primeiro ano (5,1%), não existem diferenças. Isto sugere que a incidência de nefrolitíase após BGYR será de cerca de 4,0 a 5,1% no primeiro

DISCUSSÃO

ano, diminuindo para um valor próximo de zero nos anos subsequentes e mantendo-se assim até aos cinco anos. Esta hipótese é suportada por Duffey *et al.*²³, um estudo com um *follow-up* de 2 anos após BGYR, que sugere que o risco litogénico urinário aumenta durante o primeiro ano de *follow-up* e depois regressa aos valores prévios à cirurgia. Neste estudo, constatou-se um aumento significativo da excreção de oxalato e uma diminuição significativa da excreção de citrato um ano após BGYR comparativamente com os valores prévios à cirurgia. Isto também se verificou após 2 anos e os valores de excreção de oxalato do primeiro e segundo ano quando comparados entre si não eram significativamente diferentes. Contudo, verificou-se um aumento significativo da excreção de magnésio e do volume urinário e uma diminuição significativa da excreção de cálcio e sódio que apresentam um efeito protetor e contrabalançam o risco litogénico conferido pelo aumento da excreção de oxalato e diminuição da excreção de citrato. Outros estudos contrariam esta hipótese sugerindo que o risco litogénico se mantém superior ao período prévio à cirurgia, ao de obesos não submetidos a cirurgia e ao da população geral.^{21, 46}

Nos estudos com uma duração de *follow-up* igual ou superior a 5 anos, os valores de incidência de nefrolitíase após BGYR apresentam uma heterogeneidade elevada e significativa, o que limita a discussão da estimativa conjunta desta incidência. Embora os estudos^{25, 40} incluídos neste grupo apresentem períodos de *follow-up* médios após cirurgia semelhantes (6,2 e 7 anos), possuem desenhos diferentes que, juntamente com outros fatores, poderão contribuir para esta heterogeneidade.

INCIDÊNCIA DE NEFROLITÍASE APÓS TÉCNICAS RESTRITIVAS

Ao primeiro ano de *follow-up* após técnicas restritivas, apenas foi possível inferir a incidência de nefrolitíase a partir de Semins *et al.*²⁸, que apresenta uma incidência de 0%. Este estudo incluía doentes submetidos a BG e SG. Convém salientar que esta incidência poderá estar subestimada, uma vez que foi obtida através de um único estudo com um tamanho amostral reduzido (18 doentes). Observou-se também que a excreção urinária de oxalato não era significativamente diferente da de doentes da população geral, com ou sem nefrolitíase.

Ao quinto ano de *follow-up*, a incidência global de nefrolitíase para as técnicas restritivas foi estimada em 1,4%. Este valor é diferente de zero (incidência ao primeiro ano de *follow-up*), o que está de acordo com o descrito por Penniston *et al.*²⁷ que após um *follow-up* médio de cerca de 3 anos após cirurgia bariátrica, verificou alterações urinárias litogénicas após BG, nomeadamente volume urinário diminuído e SSOx elevada. Estas alterações podem resultar da restrição da ingestão de água imposta pela diminuição do volume do reservatório gástrico após cirurgia e pelas recomendações relativas à dieta destes

DISCUSSÃO

doentes.^{27, 43} Adicionalmente, não se verificaram diferenças quando comparadas as incidências específicas para as duas técnicas restritivas – SG (2,7%) e BG (1,4%).

Comparando a incidência global para as técnicas restritivas ao primeiro ano (0%) com a incidência ao quinto ano (1,4%), podemos constatar que não são diferentes e que ambos os valores são praticamente residuais. Isto sugere que a incidência de nefrolitíase após técnicas restritivas, se mantém estável e mínima ao longo do tempo.

INCIDÊNCIA DE NEFROLITÍASE APÓS TÉCNICAS MALABSORTIVAS

Ao primeiro ano de *follow-up* após técnicas malabsortivas, a incidência de nefrolitíase foi estimada em 4,7%. Como explicado anteriormente, a malabsorção parece ter um papel fulcral no aumento do risco de nefrolitíase após cirurgia bariátrica, pelo que seria expectável que a incidência de nefrolitíase após estas técnicas fosse diferente de 0, tal como se verificou. Este resultado está de acordo com Kumar *et al.*³⁷ que observou uma diminuição significativa do volume urinário aos 6 meses de *follow-up* e um aumento significativo da SSOx aos 6 e 12 meses de *follow-up* quando comparados com o perfil urinário prévio à cirurgia. Ainda assim, não se verificaram alterações significativas da excreção de oxalato e citrato aos 6 e 12 meses de *follow-up*. Convém ressaltar que esta estimativa conjunta foi baseada em apenas dois estudos^{37, 39} com um tamanho amostral reduzido (total de 37 doentes), pelo que poderá estar subestimada e deverá ser interpretada com precaução.

O único estudo que apresenta uma duração de *follow-up* igual ou superior a 5 anos é o de Lieske *et al.*²⁵ que, após *follow-up* médio de cerca de 6 anos, observou uma incidência de nefrolitíase de 22,5% e um risco relativo de 5,23 em relação ao grupo de controlo. Esta incidência parece assemelhar-se às que foram observadas após procedimentos puramente malabsortivos, como o BJI, em estudos com *follow-up* de duração semelhante.⁴⁷

COMPARAÇÃO ENTRE *BYPASS* GÁSTRICO EM Y DE ROUX, TÉCNICAS RESTRITIVAS E TÉCNICAS MALABSORTIVAS

Quando comparada a incidência estimada de nefrolitíase ao primeiro ano de *follow-up* após BGYR com a mesma incidência após técnicas restritivas, a incidência após BGYR é superior. Isto está de acordo com o observado por Semins *et al.*²⁸, que verificou que a excreção urinária de oxalato após BGYR foi significativamente superior quando comparada com após BG ou SG, traduzindo um risco de desenvolvimento de nefrolitíase superior. A justificação para esta diferença parece residir no facto de as técnicas restritivas não apresentarem uma componente malabsortiva, responsável pelo desenvolvimento da hiperoxalúria entérica no BGYR.²⁹ Porém,

DISCUSSÃO

ao quinto ano de *follow-up*, não se verificam diferenças quando comparada a incidência estimada de nefrolitíase após BGYR com a mesma incidência após técnicas restritivas. Tal não seria expectável, já que estas técnicas não apresentam uma componente malabsortiva e, por este motivo, teoricamente, não promoveriam o desenvolvimento de hiperoxalúria. Esta hipótese teórica está de acordo com o observado por Penniston *et al.*²⁷: para um *follow-up* médio de cerca de 3 anos após cirurgia bariátrica, os doentes que realizaram BG apresentavam uma excreção de oxalato significativamente inferior quando comparados com os que realizaram BGYR.

Não se verificam diferenças quando comparada a incidência estimada de nefrolitíase ao primeiro ano de *follow-up* após BGYR com a mesma incidência após técnicas malabsortivas. Isto não está de acordo com o descrito pela literatura, nomeadamente por Patel *et al.*²¹, que num estudo com uma duração de *follow-up* de cerca de 1 ano, observou uma excreção urinária de oxalato significativamente superior após DBP-DS quando comparada com o BGYR. Além disso, teoricamente, seria expectável que a incidência de nefrolitíase fosse superior para as técnicas com uma componente malabsortiva dominante, quando comparadas com o BGYR, em que a componente restritiva é dominante. Neste contexto, convém voltar a sublinhar que a estimativa conjunta da incidência para o grupo de técnicas malabsortivas poderá estar subestimada e deverá ser interpretada com precaução.

Esta revisão apresenta algumas limitações. Globalmente, ainda que a qualidade dos estudos incluídos seja moderada a alta, pelo facto de serem utilizados apenas estudos observacionais (coorte) poderão existir alguns vieses. Além destas questões metodológicas, existem alguns aspetos clínicos que também poderão constituir limitações, quer por diferirem entre os vários estudos, quer por não serem especificados. Em suma, são fatores que direta ou indiretamente influenciam o risco litogénico e, deste modo, a incidência de nefrolitíase. Incluem o sexo dos indivíduos, as suas comorbilidades, o IMC prévio à cirurgia, os critérios que definem a indicação para cirurgia bariátrica, as variações dos procedimentos cirúrgicos, nomeadamente o comprimento da ansa de Roux, a constituição da dieta e os suplementos aconselhados após cirurgia. Outro aspeto clínico relevante prende-se com o método de diagnóstico de nefrolitíase utilizado durante o *follow-up* e com o método de determinação da prevalência de nefrolitíase, já que ambos poderão influenciar significativamente a incidência de nefrolitíase.

DISCUSSÃO

Não obstante as limitações referidas, estes resultados apoiam a necessidade de vigilância clínica e, eventualmente, imagiológica e/ou laboratorial dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica pelo risco associado de desenvolvimento de nefrolitíase.

CONCLUSÃO

Em suma, os resultados observados nesta revisão suportam a hipótese de a incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica variar consoante o procedimento cirúrgico em questão e com o tempo após cirurgia bariátrica. Além disso, sugerem que as técnicas com uma componente malabsortiva estão associadas a incidências mais elevadas a curto e médio prazo.

Até à data, esta é a primeira revisão sistemática com meta-análise a estudar a incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica. No entanto, apresenta algumas limitações, inerentes a aspetos essencialmente metodológicos e clínicos dos estudos incluídos pelo que são necessários estudos com um maior tamanho amostral, um *follow-up* mais longo, um desenho prospetivo e um grupo controlo. Adicionalmente, seria crucial que a prevalência de nefrolitíase antes da cirurgia e a sua incidência durante o *follow-up* fossem determinados através de métodos diagnósticos imagiológicos, permitindo assim aumentar a acuidade diagnóstica, particularmente nos casos de litíase assintomática. Só assim seria possível distinguir a incidência *de novo* da recidiva, uma distinção relevante já que a prevalência de nefrolitíase constitui um fator de risco independente para nefrolitíase.²⁵ Todas estas medidas forneceriam evidência científica mais fidedigna que permitiria uma escolha mais informada e individualizada e um *follow-up* mais ajustado, baseados não só no intuito bariátrico, mas também no risco de nefrolitíase associado ao procedimento.

Por fim, de ressaltar ainda que nenhum dos estudos incluídos foi realizado em Portugal, pelo que se deixa o desafio à comunidade científica portuguesa de usar esta revisão como ponto de partida para futuros estudos realizados neste âmbito.

REFERÊNCIAS

1. The 2016 update, Global Health Workforce Statistics, World Health Organization, Geneva. [consultado 10 Março 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/hrh/statistics/hwfstats/>
2. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *The Journal of urology*. 2010;183:571-575
3. Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: An updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg*. 2014;149:275-287
4. Hyams ES, Matlaga BR. Economic impact of urinary stones. *Translational andrology and urology*. 2014;3:278-283
5. Keddis MT, Rule AD. Nephrolithiasis and loss of kidney function. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22:390-396
6. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in swedish obese subjects. *The New England journal of medicine*. 2012;367:695-704
7. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *Jama*. 2012;307:56-65
8. Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, Livingston EH, Van Scoyoc L, Yancy WS, Jr., et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. *Jama*. 2015;313:62-70
9. Faria GR. A brief history of bariatric surgery. *Porto Biomed. J*. 2017
10. Singh D, Laya AS, Clarkston WK, Allen MJ. Jejunioleal bypass: A surgery of the past and a review of its complications. *World journal of gastroenterology*. 2009;15:2277-2279
11. Griffen WO, Jr., Bivins BA, Bell RM. The decline and fall of the jejunioleal bypass. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1983;157:301-308
12. Requarth JA, Burchard KW, Colacchio TA, Stukel TA, Mott LA, Greenberg ER, et al. Long-term morbidity following jejunioleal bypass. The continuing potential need for surgical reversal. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*. 1995;130:318-325
13. Nazzal L, Puri S, Goldfarb DS. Enteric hyperoxaluria: An important cause of end-stage kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2016;31:375-382
14. Lieske JC, Kumar R, Collazo-Clavell ML. Nephrolithiasis after bariatric surgery for obesity. *Seminars in nephrology*. 2008;28:163-173
15. Allison MJ, Cook HM, Milne DB, Gallagher S, Clayman RV. Oxalate degradation by gastrointestinal bacteria from humans. *J Nutr*. 1986;116:455-460
16. Canales BK, Hatch M. Oxalobacter formigenes colonization normalizes oxalate excretion in a gastric bypass model of hyperoxaluria. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2017;13:1152-1157
17. Canales BK, Gonzalez RD. Kidney stone risk following roux-en-y gastric bypass surgery. *Translational andrology and urology*. 2014;3:242-249
18. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obesity surgery*. 2015;25:1822-1832
19. Nelson WK, Houghton SG, Milliner DS, Lieske JC, Sarr MG. Enteric hyperoxaluria, nephrolithiasis, and oxalate nephropathy: Potentially serious and unappreciated complications of roux-en-y gastric bypass. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2005;1:481-485
20. Duffey BG, Pedro RN, Makhlof A, Kriedberg C, Stessman M, Hinck B, et al. Roux-en-y gastric bypass is associated with early increased risk factors for development of calcium oxalate nephrolithiasis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;206:1145-1153
21. Patel BN, Passman CM, Fernandez A, Asplin JR, Coe FL, Kim SC, et al. Prevalence of hyperoxaluria after bariatric surgery. *The Journal of urology*. 2009;181:161-166

REFERÊNCIAS

22. Park AM, Storm DW, Fulmer BR, Still CD, Wood GC, Hartle JE, 2nd. A prospective study of risk factors for nephrolithiasis after roux-en-y gastric bypass surgery. *The Journal of urology*. 2009;182:2334-2339
23. Duffey BG, Alanee 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. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;211:8-15
24. Valezi AC, Fuganti PE, Junior JM, Delfino VD. Urinary evaluation after rygbp: A lithogenic profile with early postoperative increase in the incidence of urolithiasis. *Obesity surgery*. 2013;23:1575-1580
25. Lieske JC, Mehta RA, Milliner DS, Rule AD, Bergstralh EJ, Sarr MG. Kidney stones are common after bariatric surgery. *Kidney international*. 2015;87:839-845
26. Matlaga BR, Shore AD, Magnuson T, Clark JM, Johns R, Makary MA. Effect of gastric bypass surgery on kidney stone disease. *The Journal of urology*. 2009;181:2573-2577
27. Penniston KL, Kaplon DM, Gould JC, Nakada SY. Gastric band placement for obesity is not associated with increased urinary risk of urolithiasis compared to bypass. *The Journal of urology*. 2009;182:2340-2346
28. Semins MJ, Asplin JR, Steele K, Assimios DG, Lingeman JE, Donahue S, et al. The effect of restrictive bariatric surgery on urinary stone risk factors. *Urology*. 2010;76:826-829
29. Semins MJ, Matlaga BR, Shore AD, Steele K, Magnuson T, Johns R, et al. The effect of gastric banding on kidney stone disease. *Urology*. 2009;74:746-749
30. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The prisma statement. *BMJ*. 2009;339:b2535
31. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: A proposal for reporting. Meta-analysis of observational studies in epidemiology (moose) group. *Jama*. 2000;283:2008-2012
32. Wells GA SB, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses. [consultado 10 Março 2018]. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
33. Stang A. Critical evaluation of the newcastle-ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2010;25:603-605
34. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327:557-560
35. Agrawal V, Liu XJ, Campfield T, Romanelli J, Enrique Silva J, Braden GL. Calcium oxalate supersaturation increases early after roux-en-y gastric bypass. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2014;10:88-94
36. Chen T, Godebu E, Horgan S, Mirheydar HS, Sur RL. The effect of restrictive bariatric surgery on urolithiasis. *Journal of endourology*. 2013;27:242-244
37. Kumar R, Lieske JC, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Olson ER, Vrtiska TJ, et al. Fat malabsorption and increased intestinal oxalate absorption are common after roux-en-y gastric bypass surgery. *Surgery*. 2011;149:654-661
38. Costa-Matos A, Guidoni LR, Carvalho KA, Fernandes RC, Perez MD. Is there an association between urolithiasis and roux-en-y gastric bypass surgery? *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2009;35:432-435
39. Palomar R, Fernandez-Fresnedo G, Dominguez-Diez A, Lopez-Deogracias M, Olmedo F, Martin de Francisco AL, et al. Effects of weight loss after biliopancreatic diversion on metabolism and cardiovascular profile. *Obesity surgery*. 2005;15:794-798
40. Haddad N, Scheffler P, Elkoushy MA, Court O, Christou NV, Andersen RE, et al. Long-term incidence of symptomatic urolithiasis post-bariatric surgery. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2014;8:E688-694
41. Wu JN, Craig J, Chamie K, Asplin J, Ali MR, Low RK. Urolithiasis risk factors in the bariatric population undergoing gastric bypass surgery. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2013;9:83-87

REFERÊNCIAS

42. Bhatti UH, Duffy AJ, Roberts KE, Shariff AH. Nephrolithiasis after bariatric surgery: A review of pathophysiologic mechanisms and procedural risk. *International journal of surgery (London, England)*. 2016;36:618-623
43. Canales BK, Hatch M. Kidney stone incidence and metabolic urinary changes after modern bariatric surgery: Review of clinical studies, experimental models, and prevention strategies. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2014;10:734-742
44. Gonzalez RD, Canales BK. Kidney stone risk following modern bariatric surgery. *Current urology reports*. 2014;15:401
45. Lieske JC. Is the intestinal microbiome a modifiable cofactor in the development of hyperoxaluria after roux-en-y gastric bypass? *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2017;13:1157-1158
46. Maalouf NM, Tondapu P, Guth ES, Livingston EH, Sakhaee K. Hypocitraturia and hyperoxaluria after roux-en-y gastric bypass surgery. *The Journal of urology*. 2010;183:1026-1030
47. Mole DR, Tomson CR, Mortensen N, Winearls CG. Renal complications of jejuno-ileal bypass for obesity. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2001;94:69-77

FIGURAS

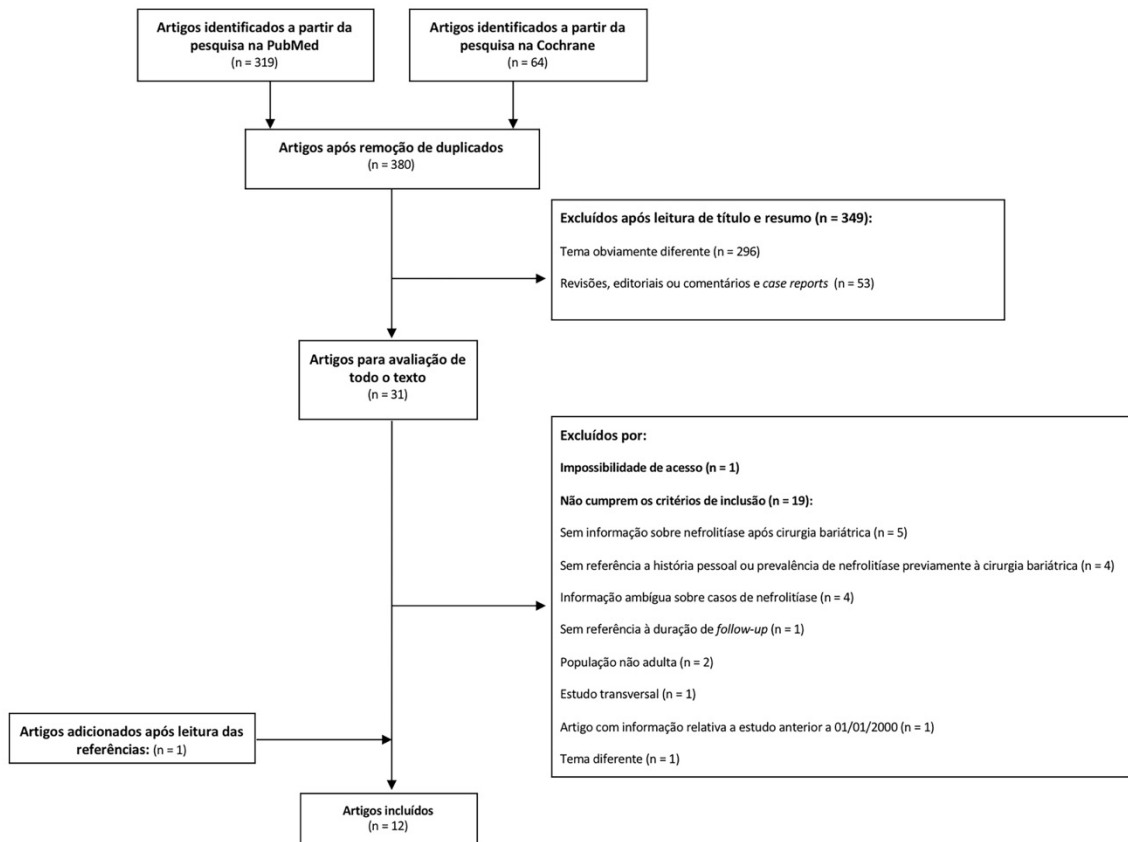


Figura 1. Fluxograma que traduz a estratégia de aquisição dos artigos do estudo.

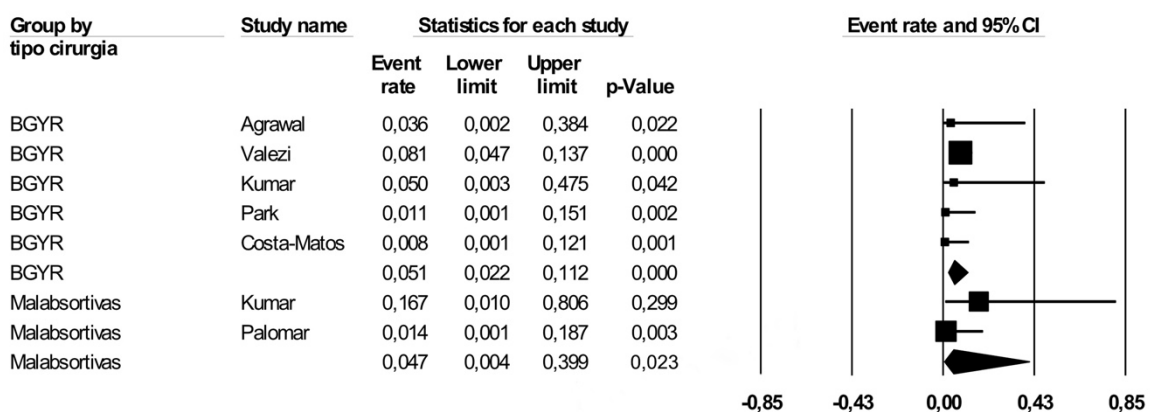


Figura 2. BGYR: *bypass* gástrico em Y de Roux. Malabsortivas: *Bypass* biliopancreático com e sem duodenal *switch*. *Forest plot* da incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica para estudos com duração de *follow-up* inferior ou igual a um ano; o marcador em forma de diamante representa a estimativa conjunta da incidência de nefrolitíase.

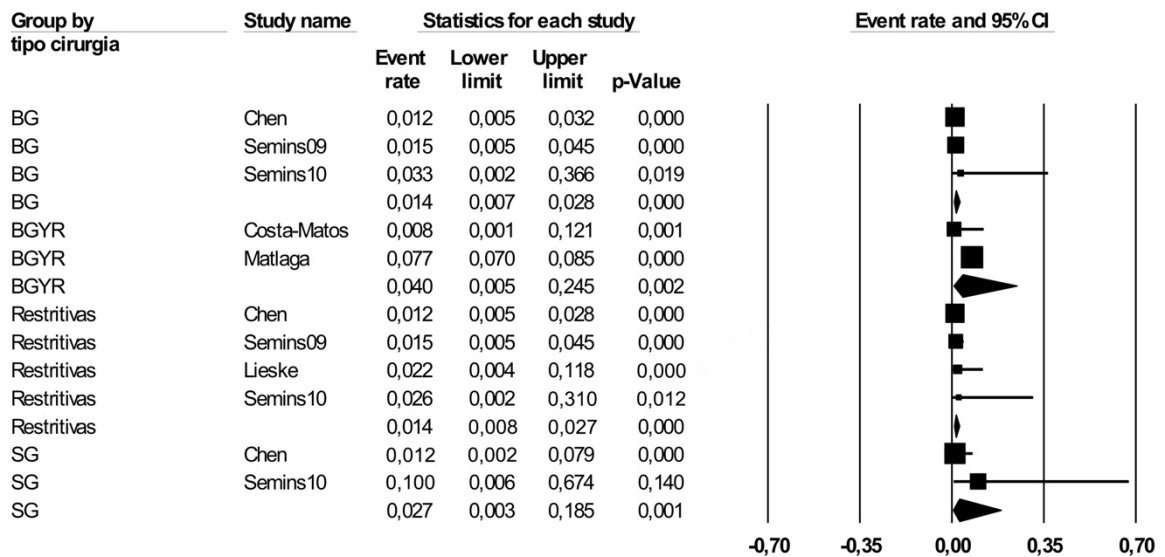


Figura 3. BG: banda gástrica; SG: *sleeve* gástrico; BGYR: *bypass* gástrico em Y de Roux; Restritivas: BG e SG. *Forest plot* da incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica para estudos com duração de *follow-up* entre 1 e 5 anos; o marcador em forma de diamante representa a estimativa conjunta da incidência de nefrolitíase.

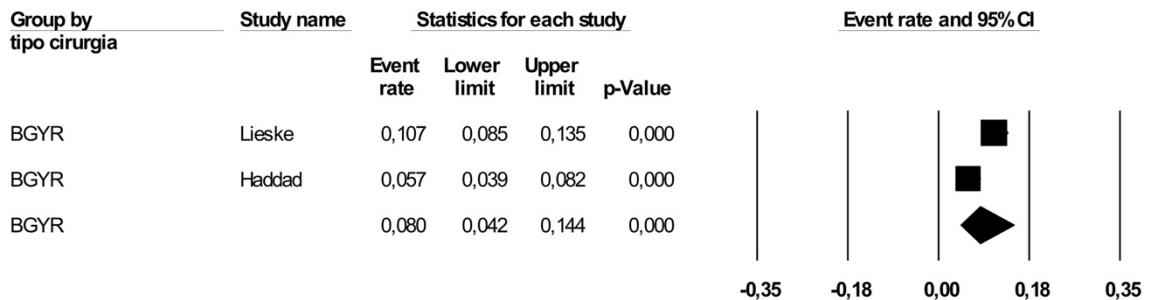


Figura 4. BGYR: *bypass* gástrico em Y de Roux. *Forest plot* da incidência de nefrolitíase após cirurgia bariátrica para estudos com duração de *follow-up* igual ou superior a 5 anos; o marcador em forma de diamante representa a estimativa conjunta da incidência de nefrolitíase.

TABELAS

Tabela 1 – Termos de pesquisa utilizados na PubMed e Cochrane.

PUBMED

("Nephrolithiasis" OR "urolithiasis" OR "Kidney calculi" OR "Calculi, Kidney" OR "Calculus, Kidney" OR "Kidney Calculus" OR "Nephrolith" OR "Renal Calculus" OR "Kidney Stones" OR "Kidney Stone" OR "Stone, Kidney" OR "Stones, Kidney" OR "Renal Calculi" OR "Calculi, Renal" OR "Calculus, Renal" OR "Urinary calculi" OR "Calculi, Urinary" OR "Calculus, Urinary" OR "Urinary Calculus" OR "Urinary Stones" OR "Stone, Urinary" OR "Stones, Urinary" OR "Urinary Stone" OR "Urinary Tract Stones" OR "Stone, Urinary Tract" OR "Stones, Urinary Tract" OR "Urinary Tract Stone" OR "Ureterolithiasis" OR "Ureterolithiasis") AND ("Obesity/surgery" OR "Bariatric surgery" OR "Surgeries, Bariatric" OR "Surgery, Bariatric" OR "Bariatric Surgical Procedures" OR "Bariatric Surgical Procedure" OR "Procedure, Bariatric Surgical" OR "Procedures, Bariatric Surgical" OR "Surgical Procedure, Bariatric" OR "Surgical Procedures, Bariatric" OR "Bariatric Surgeries" OR "Metabolic Surgery" OR "Metabolic Surgeries" OR "Surgeries, Metabolic" OR "Surgery, Metabolic" OR "Stomach Stapling" OR "Stapling, Stomach" OR "Gastric bypass" OR "Bypass, Gastric" OR "Roux-en-Y Gastric Bypass" OR "Bypass, Roux-en-Y Gastric" OR "Gastric Bypass, Roux-en-Y" OR "Roux en Y Gastric Bypass" OR "Greenville Gastric Bypass" OR "Gastric Bypass, Greenville" OR "Gastroileal Bypass" OR "Bypass, Gastroileal" OR "Gastrojejunostomy" OR "Gastrojejunostomies" OR "Biliopancreatic diversion" OR "Biliopancreatic Diversions" OR "Diversions, Biliopancreatic" OR "Biliopancreatic Bypass" OR "Biliopancreatic Bypasses" OR "Bypass, Biliopancreatic" OR "Bypasses, Biliopancreatic" OR "Bilio-Pancreatic Bypass" OR "Bilio Pancreatic Bypass" OR "Bilio-Pancreatic Bypasses" OR "Bypass, Bilio-Pancreatic" OR "Bypasses, Bilio-Pancreatic" OR "Bilio-Pancreatic Diversion" OR "Bilio-Pancreatic Diversions" OR "Diversion, Bilio-Pancreatic" OR "Diversions, Bilio-Pancreatic" OR "Bilio Pancreatic Bypasses" OR "Bypasses, Bilio Pancreatic" OR "Pancreatic Bypasses, Bilio" OR "Bilio Pancreatic Diversions" OR "Bilio Pancreatic Diversion" OR "Diversion, Bilio Pancreatic" OR "Diversions, Bilio Pancreatic" OR "Pancreatic Diversion, Bilio" OR "Pancreatic Diversions, Bilio" OR "Jejunioleal bypass" OR "Bypass, Jejunioleal" OR "Bypasses, Jejunioleal" OR "Jejunioleal Bypasses" OR "Jejunio-Ileal Bypass" OR "Bypass, Jejunio-Ileal" OR "Bypasses, Jejunio-Ileal" OR "Jejunio Ileal Bypass" OR "Jejunio-Ileal Bypasses" OR "Ileojejunal Bypass" OR "Bypass, Ileojejunal" OR "Bypasses, Ileojejunal" OR "Ileojejunal Bypasses" OR "Intestinal Bypass" OR "Bypass, Intestinal" OR "Bypasses, Intestinal" OR "Intestinal Bypasses" OR "gastroplasty" OR "Gastroplasties" OR "Collis Gastroplasty" OR "Gastroplasty, Collis" OR "Vertical-Banded Gastroplasty" OR "Gastroplasties, Vertical-Banded" OR "Gastroplasty, Vertical-Banded" OR "Vertical Banded Gastroplasty" OR "Vertical-Banded Gastroplasties" OR "Duodenal switch" OR "mini gastric bypass")

COCHRANE

("nephrolithiasis" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "urolithiasis" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "urinary calculi" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "ureterolithiasis" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched)) AND ((bariatric surgery Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "gastric bypass" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "biliopancreatic diversion" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "jejunioleal bypass" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "gastroplasty" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "duodenal switch" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched) OR "obesity" Publication Year from 2000 to 2017 (Word variations have been searched))

Tabela 2 – Características e avaliação da qualidade dos estudos incluídos para revisão sistemática e meta-análise.

Estudo	Desenho	Grupo controle	Tipo de cirurgia bariátrica	N (%)	Pré cirurgia			Follow-up média (d.p)	Avaliação da qualidade	Nefrolitíase			
					IMC, kg/m ² média (d.p)	Idade, anos média (d.p.)	Mulheres (%)			Diagnóstico	História (%)	Prevalência (%)	Incidência (%)
Lieske <i>et al.</i> ²⁵	Coorte, Histórico	Sim	Global	759	46,7 (7,9)	44,7 (11,2)	80,6	6,9 (3,4) A	9	ICD9	-	4,3	11,1
			BGYR	591 (77,9)	45,3 (6,5)	44,9 (11,2)	82,9	6,2 (3,1) A				-	10,7*
			BG	43 (5,7)									
			SG	13 (1,7)	43,6 (7,6)	42,7 (12,0)	78,6	3,9 (1,6) A					2,2*
			VVLBGYR	55 (7,2)									
			DBP-DS	50 (6,6)	56,3 (8,4)	44,1 (11,0)	70,5	6,2 (3,7) A					22,5*
			Outras	7 (0,9)	45,4 (10,0)	52,3 (9,3)	57,1	3,1 (2,6) A					-
Haddad <i>et al.</i> ⁴⁰	Coorte, Concorrente	-	BGYR	478	Md: 51,0 (31,0-103,0) ¶	Md: 41,0 (18,0-70,0) ¶	74,3	7,0 (4,2) A	4	Questionário	9,0	-	5,7
Agrawal <i>et al.</i> ³⁵	Coorte, Concorrente	-	BGYR	13	44,6 (4,2)	41,1 (7,2)	84,6	1, 2, 4, 6 M †	4	Clínico (até 6 meses); telefonema	7,7	-	0
Valezi <i>et al.</i> ²⁴	Coorte, Concorrente	-	BGYR	151	Md: 44,0 (40,5-47,5) ¶	37,8 (10,7)	72,2	1,0 A	6	Ecografia	5,3	5,3	8,1
Chen <i>et al.</i> ³⁶	Coorte, Histórico	-	Global	417	-	-	80,0	-	5	Processo clínico; ICD9	0	-	1,2
			BG	332 (79,6)				42,5 M				-	1,2
			SG	85 (20,4)				26,8 M					1,2
Kumar <i>et al.</i> ³⁷	Coorte, Concorrente	-	Global	11	45,7 (5,0)	49,5 (11,5)	100	1,0 A	6	TC	-	9,1	0
			BGYR	9 (81,8)								-	-
			DBP-DS	2 (18,2)									-
Semins <i>et al.</i> ²⁸	Coorte, Concorrente	-	Global	18	45,4 (37,6-67,1) ¶	46,8 (36,0-57,0) ¶	94,4	12,4 M	6	Clínico	0	-	0 ‡
			BG	14 (77,8)									
			SG	4 (22,2)									
Park <i>et al.</i> ²²	Coorte, Concorrente	-	BGYR	45	Md: 44,2 (35,0-66,7) ¶	Md: 48,0 (28,0-70,0) ¶	82,2	Md: 9,6 M (6,1- 14,5 M) ¶	5	Clínico	0	-	0 ‡
Semins <i>et al.</i> ²⁹	Coorte, Histórico	Sim	BG	201	-	46,3 (0,7)	82,6	Md: 2,3 A (0,1) §	7	Processo clínico; ICD9	0	-	1,5
Costa-Matos <i>et al.</i> ³⁸	Coorte, Histórico	-	BGYR	58	48,9 (6,1)	39,3 (10,8)	83,0	6, 12 M, depois anual; Md: 3,5 A (0,8-6,0A) ¶	6	Ecografia	-	1,7	0
Matlaga <i>et al.</i> ²⁶	Coorte, Histórico	Sim	BGYR	4639	-	44,6 (0,1)	80,5	Md: 4,6 A (0,0) §	7	Processo clínico; ICD9	0	-	7,7
Palomar <i>et al.</i> ³⁹	Coorte Concorrente	-	DBP	35	46,9 (6,3)	40,1 (11,6)	82,9	1, 6, 12 M	5	Clínico e radiografia	2,9	-	0

BGYR: *bypass* gástrico em Y de Roux; VVLBGYR: *bypass* gástrico em Y de Roux muito longo; DBP: *bypass* biliopancreático; DBP-DS: *bypass* biliopancreático com duodenal switch; BG: banda gástrica; SG: *sleeve* gástrico; TC: tomografia axial computadorizada; IMC: índice de massa corporal. d.p.: desvio padrão; Md.: mediana; A: anos. M: meses. *: valor estimado a partir de *hazard ratios*; †: 12 doentes apresentam duração mediana de *follow-up* de 1,9 anos (mínimo:1,1–máximo:2,6); ‡: incidência de nefrolitíase referida como *outcome* secundário; §: erro padrão; ¶: (mínimo-máximo).