

**Uso do ácido Ursodesoxicólico na prevenção da colelitíase em pacientes com bypass gástrico em Y de Roux: Uma revisão****Use of ursodeoxycholic acid for cholelithiasis prevention in patients with gastric bypass Roux- en- Y: A revision**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-337

Recebimento dos originais: 28/07/2020

Aceitação para publicação: 28/08/2020

**Natália Bianca Vales Bhering**

Acadêmica de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUCMG

Endereço: Rua do Rosário, 1081, Angola - Betim, MG, Brasil

E-mail: natalia.bhering@yahoo.com.br

**Maria Luiza Andrade Aquino**

Médica generalista pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUCMG

Endereço: Rua do Rosário, 1081, Angola – Betim, MG, Brasil

E-mail: mlandradeaquino@gmail.com

**Alexia Nayane Thiede**

Acadêmica de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI

Endereço: Rua Uruguai, 458, Centro – Itajaí, SC, Brasil

E-mail: thiedealexia@gmail.com

**Amanda Mendes Clemente Vilella**

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis - Belo Horizonte, MG, Brasil

E-mail: mcv.260394@gmail.com

**Amanda Rocha Dorneles**

Acadêmica de medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM

Endereço: Rua Major Gote, 808, Caiçaras - Patos de Minas - MG, Brasil

E-mail: amandarochadorneles@gmail.com

**Anne Carolina Faria dos Santos Duque**

Bacharel em medicina pela Faculdade de Saúde e Ecologia Humana - FASEH

Prefeitura municipal de Belo Horizonte; Centro de Saúde Santa Mônica

Endereço: Rua dos Canoeiros, 320, Santa Monica, Belo Horizonte - MG, Brasil

E-mail: anne.duque@hotmail.com

**Antônio Augusto Duarte Vieira**

Bacharel em medicina pela Faculdade de Saúde e Ecologia Humana - FASEH

Prefeitura municipal de Belo Horizonte; Centro de saúde Vila Maria

Endereço: Rua dos Sociais, 305, Jardim Vitoria, Belo Horizonte - MG, Brasil

E-mail: aadvieiras@gmail.com

**Bruna Penna Guerra Lages**

Acadêmica de medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro - Belo Horizonte - MG, Brasil

E-mail: bruna.lages@terra.com.br

**Nathalia Luisa Carlos Ferreira**

Bacharel em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe - UFS

Endereço: Rua Cláudio Batista, s/n, Cidade Nova – Aracaju – SE, Brasil

E-mail: nathalia\_lcf@hotmail.com

**RESUMO**

**Introdução:** A obesidade é um dos maiores problemas de saúde da atualidade, resultando tal fato no crescimento da prevalência de cirurgias bariátricas. O bypass gástrico em Y de Roux é um dos procedimentos mais realizados para esse fim, porém está associado ao aumento do risco do desenvolvimento de colelitíase. **Objetivo:** Avaliar os benefícios do ácido ursodesoxicólico em relação à colecistectomia na profilaxia da colelitíase após bypass gástrico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed/Medline utilizando os descritores: colelitíase; bypass gástrico; gastrectomia; ácido ursodesoxicólico. **Resultados:** Foram selecionados 13 artigos para análise: o mais recente foi publicado em 2019 e o mais antigo, em 2015. Os estudos epidemiológicos incluídos foram: coorte, revisões sistemáticas e metanálises. **Discussão:** Tanto a colecistectomia profilática quanto pós-bariátrica oferecem riscos e complicações. O uso profilático do ácido ursodesoxicólico (UDCA) reduz significativamente a incidência de colelitíase após bypass, é bem tolerada e tem custo menor que a colecistectomia. **Conclusão:** O uso do UDCA parece ser eficiente para a prevenção da colelitíase e da colecistectomia após bypass, apresentando melhor custo benefício em relação às outras intervenções.

**Palavras-chave:** Colelitíase, Bypass gástrico, Gastrectomia, Ácido Ursodesoxicólico, Obesidade.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Obesity is one of the biggest world health issues in current days; it results in the increasing prevalence of bariatric surgery. The gastric by-pass Roux-en-Y is one of the most performed surgeries for weight loss, however, it is associated with an elevated risk of cholelithiasis development. **Objective:** The study's objective is evaluating the benefits of ursodeoxycholic acid versus to prophylaxis cholecystectomy for cholelithiasis prevention. **Methodology:** This study is a narrative revision of literature. The key words cholelithiasis; gastric by-pass; gastrectomy; ursodeoxycholic acid, were searched in the databases PubMed / Medline. **Results:** 13 articles were selected for analysis, with the most recent was published in 2019 and the oldest in 2015. The type of studies accepted were cohort study, systematic reviews and metanalysis. **Discussion:** The preventive cholecystectomy and the post-bariatric offers risks and complications. The preventive use of UDCA significantly reduces the incidence of cholelithiasis post-bypass, besides that, it is well tolerate and has a smaller cost than cholecystectomy. **Conclusion:** The use of UDCA seems to be efficient for prevention of cholelithiasis and cholecystectomy post- by- pass, besides there are other advantages, as better cost- benefit in comparison to other interventions.

**Keywords:** Cholelithiasis; Gastric by-pass; Gastrectomy; Ursodeoxycholic acid, Obesity.

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo pesquisa do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VigiTel), a obesidade é uma patologia que alcança proporções epidêmicas em vários países do mundo. No Brasil, considerando apenas as primeiras duas décadas do século XXI, já alcança a condição de um dos maiores problemas de Saúde Pública. Somente entre os anos de 2006 e 2016, a prevalência de obesidade no país aumentou 7,1 pontos percentuais, passando de 11,8 para 18,9%; atingindo 18,1% dos homens e 19,6% das mulheres (BRASIL, 2019).

Em consonância com esses dados, uma pesquisa interna da Sociedade Brasileira de Cirurgia Metabólica e Bariátrica (SBCBM), revelou que, em 2018, 4,9 milhões de brasileiros eram elegíveis à cirurgia bariátrica. O Brasil é o segundo país no mundo onde mais se realiza esse tipo de procedimento (aproximadamente 80 mil procedimentos/ano), sendo que os Estados Unidos ocupam a primeira colocação (CARVALHO AS, et al., 2018). Além disso, conforme levantamento realizado pela SBCBM, o número de cirurgias bariátricas realizadas no país aumentou 84,73% ao passar de 34.629 em 2011 para 63.969 em 2018 (SBCBM, 2018).

Entre os procedimentos realizados para a perda de peso e melhora de comorbidades destaca-se o bypass gástrico em Y de Roux (BGYR), que representa a técnica mais realizada no Brasil, totalizando 73,6% das cirurgias bariátricas (WELBOURN R, et al., 2019). Este é um procedimento restritivo e disabsortivo, considerado um tratamento eficaz e duradouro para a obesidade (MITCHELL BG, et al., 2020). Nesta técnica, o estômago distal, duodeno e jejuno proximal são excluídos do trânsito alimentar através da criação de uma bolsa gástrica proximal, anastomosada a uma alça jejunal, com reconstrução do trânsito em Y de Roux mediante jejunojejunostomia (CENEVIVA R, 2016). Os pacientes submetidos a esse procedimento perdem aproximadamente 60% a 70% do excesso de massa corporal, obtendo excelentes resultados a longo prazo, inclusive com o controle de comorbidades (MITCHELL BC, et al., 2020).

Apesar dos benefícios do BGYR, ele está associado ao aumento do risco de desenvolvimento de colelitíase (CL). Estima-se que um terço dos pacientes desenvolverá essa patologia como complicação tardia da cirurgia gástrica, isto é, após os 6 primeiros meses, ocorrendo especialmente entre 12 a 18 meses. Devido à prevalência elevada de cálculo biliar neste grupo de pacientes, muito se tem discutido acerca de medidas que possam dirimir as complicações associadas à CL. Na era das cirurgias abertas, a colecistectomia (CLT) - procedimento que visa à retirada da vesícula como forma de eliminação de cálculos biliares - comumente era realizada em concomitância com o bypass gástrico, de forma profilática. Entretanto, estudos recentes têm demonstrado que as simultaneidades

dos dois procedimentos aumentam a chance de reintervenção hospitalar, número de complicações e até o índice de mortalidade (LYVIA-ALVIZO A, et al., 2019).

A administração do ácido ursodesoxicólico (UDCA) como uma opção para prevenir clinicamente a CL tem sido muito debatida na literatura e sugerida pela diretriz da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica de 2018. Nesse contexto, esta revisão narrativa busca avaliar a eficácia do UDCA na prevenção da colelitíase no período pós-operatório do bypass gástrico em Y de Roux.

## **2 METODOLOGIA**

Essa revisão da literatura foi realizada durante os meses de julho e agosto de 2020, usando como fonte as bases de dados médicos PubMed/Medline. Os descritores utilizados nas buscas estão inseridos no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e são eles: Colelitíase, Bypass gástrico, Gastrectomia e Ácido Ursodesoxicólico. Foram selecionados estudos em inglês e em português publicados nos últimos 5 anos, de 2015 a 2020. Além disso, foram realizadas pesquisas de literatura independentes.

Os critérios de exclusão na seleção foram: descrição de procedimentos gástricos não realizados para perda de peso; artigos patrocinados por empresas farmacêuticas e pesquisas com animais. Os critérios de inclusão foram: estudos de meta-análise, estudos de coorte retrospectivos, estudos de seguimento, estudos de protocolo, incidência e fatores de risco para presença de CL no período pós-operatório. Deu-se enfoque para artigos que descreveram estudos prospectivos ou retrospectivos de ensaios clínicos. A pesquisa resultou em 66 artigos, dos quais foram selecionados 31 para leitura exploratória. Posteriormente, foram escolhidos 13 artigos como referência para a discussão.

## **3 RESULTADOS**

Dentre os 13 artigos previamente selecionados, os cinco de maior relevância estão expostos na tabela a seguir, correspondendo a uma síntese dos principais referenciais teóricos obtidos na busca bibliográfica deste estudo. Os artigos analisados foram publicados em periódicos nacionais e internacionais, sendo o mais recente publicado em 2019 e o mais antigo em 2015. Esses trabalhos consistem em estudos de coorte, revisões sistemáticas e metanálises. As subcategorias analisadas foram títulos, autores, ano de produção e metodologia, conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1. Características dos estudos sobre a associação do ácido ursodesoxicólico e a cirurgia bariátrica por Y de Roux: título, autores, ano de publicação e metodologia.

<b>Título</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Metodologia</b>
Incidence of Gallstone Formation and Cholecystectomy 10 Years After Bariatric Surgery	MELMER A; et al.	2015	Estudo de Coorte Prospectivo
Cholecystectomy in Patients Submitted to Bariatric Procedure: A Systematic Review and Meta-analysis	TUSTUMI F; et al.	2018	Revisão sistemática e Metanálise
Cholecystectomy after gastric bypass-incidence and complications	WANJURA V; et al.	2017	Estudo observacional retrospectivo.
Evaluation of incidence of cholelithiasis after bariatric surgery in subjects treated or not treated with ursodeoxycholic acid	COUPAYE M; et al.	2017	Estudo prospectivo.
Ursodeoxycholic Acid for 6 Months After Bariatric Surgery Is Impacting Gallstone Associated Morbidity in Patients with Preoperative Asymptomatic Gallstones	DELLA PENNA A; et al.	2019	Estudo observacional retrospectivo.
Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones in patients subjected to Roux-en-Y gastric bypass	MACHADO FHF; et al.	2019	Estudo Prospectivo

Fonte: Autoria própria, 2020.

#### 4 DISCUSSÃO

As principais causas da formação de cálculos biliares no contexto da cirurgia bariátrica são: a própria obesidade prévia, a rápida perda de peso após a cirurgia (a média de perda de peso é de 1,5 kg por semana) e a alteração na motilidade gastrointestinal no pós-operatório. A alteração na motilidade gastrintestinal está associada a uma estase biliar, sendo importante na predisposição à formação dos cálculos. Os fatores fisiopatológicos ainda têm sido discutidos na literatura, mas sabe-se que a mobilização do tecido adiposo e a maior taxa sérica de colesterol levam à saturação do líquido

biliar. Desse modo, a prevalência de CL nessa população, comparada à população não submetida ao procedimento, passa de 10 a 20% para 30 a 53%. (MELMER A, et al., 2015; MANATSATHIT W, et al., 2016; PINEDA O, et al., 2017).

Várias abordagens têm sido sugeridas para lidar com cálculos biliares, embora o consenso sobre a forma mais adequada ainda não tenha sido alcançado. Uma das principais propostas é a realização da CLT. Esta pode ser realizada antes, depois ou no mesmo tempo cirúrgico do bypass gástrico, de caráter curativo ou profilático. No primeiro caso, configura-se como uma ferramenta de resolução da CL visível ao ultrassom e/ou sintomática. Já no segundo, é visada a prevenção da doença (MORAIS M, et al., 2016). A profilaxia decorre do consenso na literatura de que, após o bypass gástrico, o paciente apresenta um risco elevado de desenvolver CL (MELMER A et al, 2015). Assim, os riscos e benefícios do momento de abordagem cirúrgica tornam essa discussão não apenas importante, como necessária.

Em um estudo multicêntrico realizado na região escandinava, em 2017, com cerca de 115 mil pacientes submetidos a CLT antes e após o bypass gástrico, demonstrou que houve uma incidência padronizada de CLT de 3,42 % (2,75-4,26,  $P < .001$ ) antes da redução gástrica; enquanto houve pico de realização do procedimento de 11.4 % (10.2-12.6,  $P < .001$ ), 6 a 12 meses após o bypass. Passados 36 meses da cirurgia redutora, os índices de CLT retornaram à sua linha de base. Nesse mesmo estudo, concluiu-se que realizar a cirurgia em decorrência de quadro sintomático de CL após o bypass gástrico dobra o risco de complicações pós-operatórias e quase quadruplica o risco de reoperação, ainda que a colangiografia intra-operatória seja normal (WANJURA V, et al., 2017).

Uma metanálise publicada em 2018, com 42 artigos, discutiu o risco de CL e as diversas abordagens cirúrgicas possíveis nos pacientes que realizaram ou ainda fariam o bypass gástrico; demonstrando que as chances de complicações pós-operatórias foram menores quando a CLT foi realizada concomitantemente à cirurgia bariátrica (RD = - 0.09; 95% CI - 0.13, - 0.05). Além disso, o risco de reoperação também foi menor nas CLTs realizadas simultaneamente à redução gástrica (RD = - 0.02; 95% CI - 0.05, - 0.00). As CLTs pós-operatórias podem ter maior risco quando sua indicação ocorre devido a CL aguda ou coledocotomia para exploração do ducto biliar comum, o que ocorre em cerca de 36,2% dos casos. O mesmo estudo afirmou não existir diferença nas taxas de mortalidade entre os procedimentos de CLT antes, depois ou ao mesmo tempo que cirurgia bariátrica (TUSTUMI F, et al., 2018).

Dentre os riscos apontados pela abordagem conjunta, estão a deiscência das anastomoses cirúrgicas, sangramento, obstrução intestinal, formação de hérnias, taquicardia, falência renal, infecção sistêmica e/ou da ferida cirúrgica, úlceras marginais, além de complicações cardiovasculares

e pulmonares (DOULAMIS I, et al., 2019). Em paralelo, os riscos da não abordagem concomitante incluem coledocolitíase e pancreatite biliar (WARSCHKOW R, et al., 2013).

Dessa forma, fica evidente que a apresentação de complicações não é o fator decisivo na escolha do tempo de abordagem cirúrgica, e sim a relevância clínica e gravidade de cada escolha. Na metanálise de Tustumi F et al. (2018), concluiu-se que a CLT profilática deve ser evitada, visto que as complicações biliares severas após a cirurgia bariátrica são raras (5.54 casos/1000 pacientes ano; SD = ± 6.87), e reduzem ainda mais com o uso de UDCA (3.37 casos/1000 pacientes ano; SD = ± 4.1). Outro estudo, realizado em 2013, corrobora esses achados. Neste, os autores relataram que os pacientes que evoluíram com CL sintomática após a cirurgia bariátrica podem ser tratados por meio da CLT videolaparoscópica, que é uma abordagem minimamente invasiva e segura (WARSCHKOW R, et al., 2013).

Nesse contexto, em que a CLT profilática ou curativa após o BGYR são apontadas como opções a serem evitadas, surge a necessidade de encontrar outros meios de prevenir a CL pós-operatória e suas complicações. Assim, o uso do UDCA tem sido discutido como uma possível solução desta questão. Esse ácido está fisiologicamente presente na bile humana, e, embora sua concentração nesta seja inferior a 5%, a substância age aumentando a capacidade de solubilização do colesterol, transformando a bile litogênica em não litogênica, e conseqüentemente prevenindo a formação e favorecendo a dissolução gradativa dos cálculos (PINEDA O, et al., 2017; MACHADO FH, et al., 2019). Quando suplementado, o UDCA é absorvido após a administração oral, conjugado no fígado com glicina ou taurina e é excretado na bile compondo a circulação entero-hepática. Com administração diária, por um longo período, a substância constitui de 30 a 50% dos ácidos biliares e está associada a um impacto positivo como medida profilática do quadro de cálculo biliar, para o qual apresenta boa adesão, segurança e eficácia. É um medicamento bem tolerado e tem poucos efeitos colaterais (MAGALHÃES BF, et al., 2019).

Apesar dos seus efeitos adversos mais frequentes como a constipação intestinal (27%), cefaleia (27%), diarreia (23%), tontura (17%), infecção de vias aéreas superiores (IVAS) (16%), e daqueles menos descritos como aumento da fosfatase alcalina (FA), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) e bilirrubinas, a ingestão regular do UDCA mostra-se bem tolerada pelos pacientes após a cirurgia bariátrica (BRASIL, 2012; MACHADO FHF, et al., 2019; WANJURA V, et al., 2017).

Além dessa boa tolerância já mencionada, de acordo com os dados da literatura, outras vantagens podem ser discutidas a respeito do uso de UDCA pós gastrectomia. A primeira e de maior relevância é a própria eficácia da medicação como profilaxia secundária da formação de cálculos e, de forma mais específica, após BGYR. Machado FHF et al. (2019), com um estudo com 87 pacientes

(69 tratados com UDCA), sem perdas e análise de subgrupos, sustenta a eficácia do UDCA na prevenção da CL em 6 meses após BGYR, sendo maior o risco para aqueles que não fizeram o uso do medicamento (OR 24,4 e IC 95% = 3,1- 189,4,  $p < 0,001$ ).

De forma mais convincente, Talha A et al. (2019), como braço de um estudo randomizado controlado, comparou 1.432 pacientes divididos aleatoriamente em grupos tratados com UDCA e placebo, por 6 meses após cirurgia de bypass gástrico de uma anastomose (OAGB), gastrectomia vertical (SG) ou plicatura de curva maior (GCP). Dos 139 pacientes que desenvolveram o cálculo (9,7% do total da amostra), foi observada uma taxa de incidência significativamente menor ( $p = 0,001$ ) entre os pacientes medicados (6,5%) em comparação aos submetidos ao placebo (22%) e, a partir do estudo, um número necessário para tratar (NNT) de 6 para prevenir a CL.

Coupaye M et al. (2017) ao realizarem um estudo prospectivo, identificaram que a incidência de CL foi reduzida de 32,5%, nos pacientes não tratados, para 5,7% naqueles que receberam o UDCA com 250 mg duas vezes ao dia ( $P < 0,001$ ) e, apenas para 18,6% com 500 mg uma vez ao dia ( $P = 0,03$ ). Um estudo realizado por Sugerman HJ et al. (1995) comparou o efeito placebo com o uso do UDCA, demonstrando que a formação de cálculos biliares ocorreu aos 6 meses em 32% dos pacientes que receberam o placebo, 13% em doses de 300mg, 2% com 600mg e 6% com 1200 mg. Os cálculos biliares foram significativamente ( $P < 0,001$ ) menos frequentes com o UDCA de 600 e 1.200 mg do que com o placebo.

É notório que o uso profilático do UDCA promove uma diminuição da formação de CL e, conseqüentemente, da necessidade de CLT concomitante ou após a realização da cirurgia bariátrica. Entretanto, vale ressaltar que as administrações das doses variaram entre os estudos de 300 mg até 1200 mg diárias. Penna AD et al. (2019), concluíram que a dose de 500mg/dia de UDCA por um período de 6 meses promove um impacto significativo do quadro clínico do paciente após realização de cirurgia bariátrica, pois 96,8% permaneceram assintomáticos sob terapia.

Outra vantagem com o uso do UDCA seria a redução da morbidade, visto que trabalhos indicam que não só se previne a formação de cálculos como é possível reduzir a ocorrência de sintomas naqueles que já possuem diagnóstico prévio de CL, porém encontram-se assintomáticos pré e pós-cirurgia, quando o tratamento é iniciado. Pizza F. et al (2020), também por meio de um estudo retrospectivo realizado com 190 pacientes submetidos ao OAGB, encontraram uma taxa de incidência de CL de 14,4% (28 pacientes). Desses, 20 apresentaram-se sintomáticos e apenas 3 deles pertenciam ao grupo dos que usaram UDCA, sendo significativamente menor a taxa de sintomas neste grupo ( $p < 0,05$ ).

Por fim, em relação aos aspectos econômicos, na França, o valor do tratamento com UDCA, durante 6 meses, custa cerca de 150 euros por paciente, enquanto o valor da CLT é de 2400 a 6000 euros (COUPAYE M, et al., 2017). Além disso, o uso do ácido também tem menor custo se comparado à CLT simultânea ao by-pass em Y de Roux, visto que o tempo cirúrgico e a incidência de complicações aumentam na cirurgia (PENNA AD, et al., 2019).

## **5 CONCLUSÃO**

A incidência de CL aumenta significativamente, sobretudo de 12 a 18 meses após o bypass gástrico, porém ainda não há consenso sobre a abordagem mais adequada nos pacientes que desenvolvem essa afecção. A CLT profilática é desencorajada, pois as complicações biliares severas são raras e a simultaneidade dos procedimentos pode impactar negativamente no desfecho da gastrectomia. Todavia, o uso do UDCA para a prevenção da CL na dose de 500 mg/dia durante 6 meses é bem tolerado e traz bons resultados, tanto quando comparados aos pacientes não tratados, quanto aos tratados com placebo. Conclui-se que esse fármaco reduz significativamente a incidência de CL, e em consequência a de CLT após o bypass, além de ter melhor custo-benefício. Entretanto, vale ressaltar que a decisão clínica deve ser individualizada.

**REFERÊNCIAS**

- BRASIL. Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA 02: Princípio ativo: ácido ursodesoxicólico. Brasília: **Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**, Maio, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos. Brasília: **Ministério da Saúde**, julho, 2019.
- CARVALHO, A.S; ROSA, R.S. Cirurgias bariátricas realizadas pelo Sistema Único de Saúde - 2010 a 2016: uma análise das hospitalizações. Dissertação (Pós-graduação em saúde coletiva) - **UFRGS**. Epidemiologia e Serviços de Saúde [online], v. 28, n. 1, 2019.
- CENEVIVA, R. Inclusão do duodeno no trânsito alimentar para prevenção ou correção de deficiências nutricionais resultantes da derivação gástrica em y de Roux no tratamento da obesidade. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 2, p. 136-138, apr. 2016.
- COUPAYE, M. et al. Evaluation of incidence of cholelithiasis after bariatric surgery in subjects treated or not treated with ursodeoxycholic acid. **Surg Obes Relat Dis**, v.13, n.4, p. 681-685, 2017.
- DOULAMIS, I.P. et al. Concomitant cholecystectomy during bariatric surgery: the jury is still out. **The American Journal of Surgery**, v.218, n.2, p. 401-410, Agos. 2019.
- LYVIA-ALVIZO, A. et al. Systematic Review of Management of Gallbladder Disease in Patients Undergoing Minimally Invasive Bariatric Surgery, Surgery for Obesity and Related Diseases. **ASMBS Foregut Committee**, v.16, n.1, p. 158-164, Jan. 2020.
- MACHADO, F.H.F. et al. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones in patients subjected to Roux-en-Y gastric bypass. **Acta Cir Bras.**, v.34, n.1, fev. 2019.
- MAGALHÃES, B. F. et al. The use of Ursodesoxicolic Acid in Prevention of Cholelithiasis After Bariatric Surgery: A Systematic Review of Literature. **Amadeus Intern Multidisciplinary Journal**, v. 4, n. 7, 2019.
- MANATSATHIT, W. et al. The incidence of cholelithiasis after sleeve gastrectomy and its association with weight loss: A two-centre retrospective cohort. **Int J Surg**, v.30, p 13-18, 2016.
- MELMER, A. et al. Incidence of Gallstone Formation and Cholecystectomy 10 Years After Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v. 25, p. 1171–1176, 2015.
- MITCHELL, B.G.; GUPTA, N.; Roux-en-Y Gastric Bypass. [Updated 2020 Jun 23]. **Treasure Island (FL): StatPearls Publish**, jan, 2020.
- MORAIS, M. et al. Gallstones and Bariatric Surgery: To Treat or Not to Treat? **World J Surg**. v. 40, n. 12: p. 2904-2910, dec. 2016.
- PENNA, A. D. et al. Ursodeoxycholic Acid for 6 Months After Bariatric Surgery Is Impacting Gallstone Associated Morbidity in Patients with Preoperative Asymptomatic Gallstones. **Obes Surg**, v. 29, n. 4, p. 1216-1221, 2019.

PINEDA, O. et al. A Prospective Study of the Conservative Management of Asymptomatic Preoperative and Postoperative Gallbladder Disease in Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v. 27, n. 1, p 148-153, 2017.

PIZZA, F. et al. The Role of Ursodeoxycholic Acid (UDCA) in Cholelithiasis Management After One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) for Morbid Obesity: Results of a Monocentric Randomized Controlled Trial. **Obes Surg**, jun. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). Cirurgia bariátrica cresce 84,73% entre 2011 e 2018. **SBCBM Notícia**, agost. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). Diretrizes sobre colelitíase associada à cirurgia bariátrica. **SBCBM**, ed. 54, out. 2018.

SUGERMAN, H.J. et al. A multicenter, prospective, randomized, double blind, placebo-controlled study of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation after rapid weight loss induced by gastric bypass. **Am J Surg**, v. 169, n. 1, p. 91- 97, 1995.

TALHA, A. et al. Cholelithiasis after bariatric surgery, incidence, and prophylaxis: randomized controlled trial. **Surg Endosc**, dez. 2019.

TUSTUMI, F. et al. Cholecystectomy in Patients Submitted to Bariatric Procedure: A Systematic Review and Meta-analysis. **Obes Surg**. v. 28, n. 10, p. 3312-3320, ago. 2018.

WANJURA, V. et al. Cholecystectomy after gastric bypass-incidence and complications. **Surg Obes Relat Dis**, v. 13, n. 6, p. 979-987, dez. 2017.

WARSKOW, R. et al. Concomitant Cholecystectomy During Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass in Obese Patients Is Not Justified: A Meta-Analysis. **Obes Surg**, v.23, n. 3, p. 397–407, mar. 2013.

WELBOURN, R. et al. Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018. **Obes Surg**, v. 29, n. 3, p. 782-795, mar. 2019.