

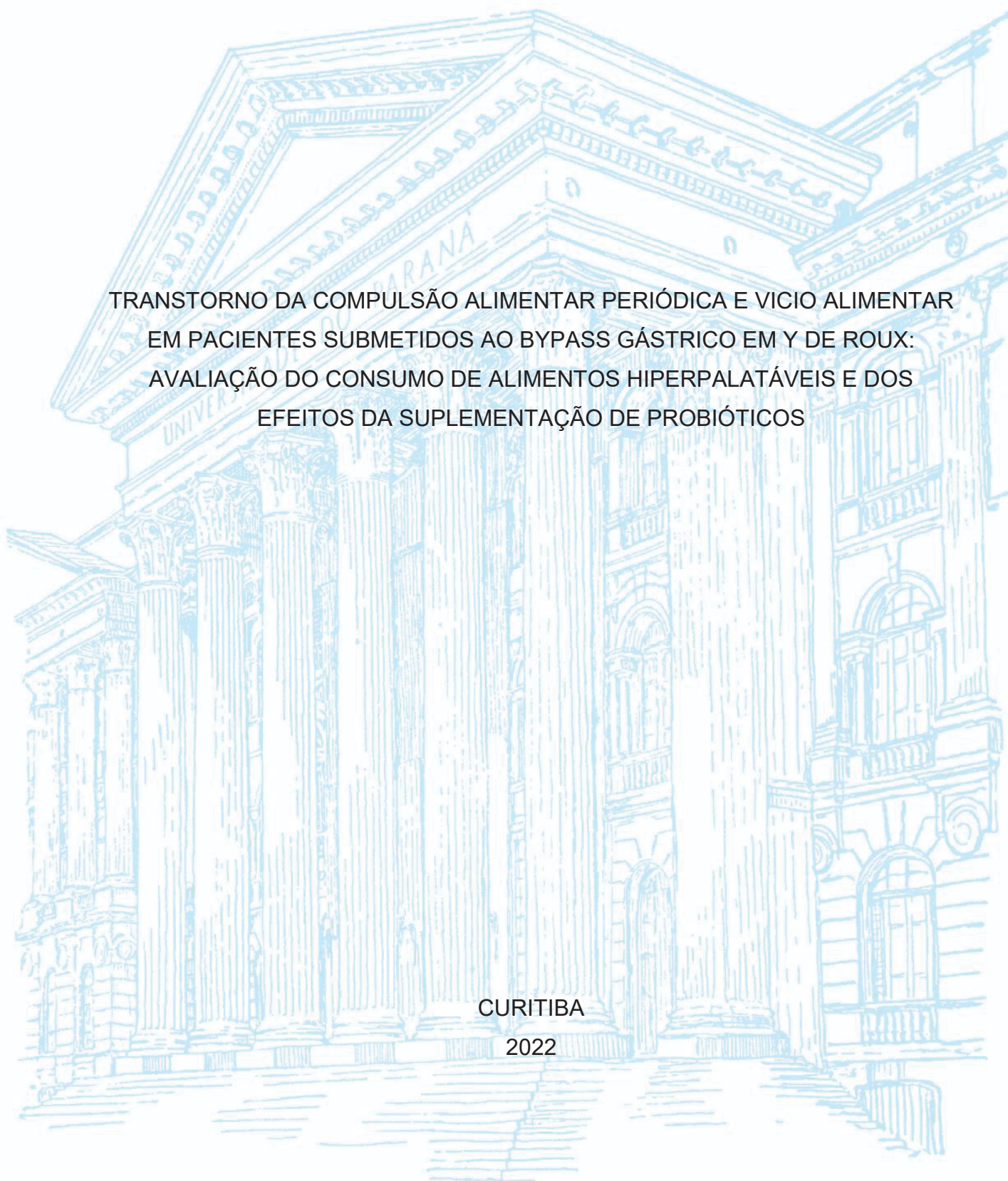
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LIGIA DE OLIVEIRA CARLOS

TRANSTORNO DA COMPULSÃO ALIMENTAR PERIÓDICA E VICIO ALIMENTAR
EM PACIENTES SUBMETIDOS AO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX:
AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE ALIMENTOS HIPERPALATÁVEIS E DOS
EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS

CURITIBA

2022



LIGIA DE OLIVEIRA CARLOS

TRANSTORNO DA COMPULSÃO ALIMENTAR PERIÓDICA E VICIO ALIMENTAR
EM PACIENTES SUBMETIDOS AO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX:
AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE ALIMENTOS HIPERPALATÁVEIS E DOS
EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde
da Universidade Federal do Paraná, como requisito
parcial para obtenção do Grau de Doutor em Clínica
Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Ligocki
Campos
Co-orientador: Profa. Dra. Ingrid Felicidade

CURITIBA

2022

C284 Carlos, Ligia de Oliveira

Transtorno da compulsão alimentar periódica e vício alimentar em pacientes submetidos ao Bypass gástrico em Y de Roux: avaliação do consumo de alimentos hiperpalatáveis e dos efeitos da suplementação de probióticos [recurso eletrônico] / Ligia de Oliveira Carlos. – Curitiba, 2022.

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Ligocki Campos

Coorientadora: Profa. Dra. Ingrid Felicidade

1. Probióticos. 2. Cirurgia bariátrica. 3. Dependência de alimentos. 4. Transtorno da compulsão alimentar. I. Campos, Antônio Carlos Ligocki. II. Felicidade, Ingrid. III. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WM 175



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA (CLÍNICA
CIRÚRGICA) - 40001016018P0

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA (CLÍNICA CIRÚRGICA) da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de LIGIA DE OLIVEIRA CARLOS intitulada: **TRANSTORNO DA COMPULSÃO ALIMENTAR PERIÓDICA E VICIO ALIMENTAR EM PACIENTES SUBMETIDOS AO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX: AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE ALIMENTOS HIPERPALATÁVEIS E DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS**, sob orientação do Prof. Dr. ANTONIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 31 de Maio de 2022.


ANTONIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS
Presidente da Banca Examinadora


PAULO AFONSO NUNES NASSIF
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)


MARIA PAULA CARLIN CAMBI
Avaliador Externo (40001016)


MAGDA ROSA RAMOS DA CRUZ
Avaliador Externo (55002032)

AGRADECIMENTOS

Meu coração é só gratidão.

A Deus, meu Senhor, que me presenteou com tantas oportunidades de crescimento pessoal e espiritual. E me enviou muitos anjos para me acompanhar nesta caminhada...

Meu querido orientador, Professor Antonio Carlos L. Campos, que com sua experiência e gentileza, conduziu-me e ensinou-me “a pescar”, com carinho e com palavras de incentivo.

Minha co-orientadora, Ingrid Felicidade, que nos inúmeros papéis pessoais, ensinou-me a focar no processo e não na meta final.

Minha equipe de pesquisa, mulheres inteligentes, sensíveis e de muita garra, aprendi muito com nossos projetos e discussões científicas. Em especial, minha amiga e comadre, Marília Zaparolli, como é bom ter você em minha vida.

Meu esposo e parceiro desta vida, Ricardo Pagani. Ele sabe o quanto sou grata por ele abraçar meus sonhos e segurar todas as barras na minha ausência, cuidando com dedicação e amor de nossas meninas, Sofia e Isabele.

Meus pais, meus irmãos, meus amigos, que torceram pelas vitórias, mesmo sem entendê-las por completo.

Meu colega Lineu de Freitas, que compartilhou de seu conhecimento estatístico, na produção dos artigos e nas inúmeras mensagens por áudio!

Meu contato americano, Dra. Tera Fazzino, que se interessou pelo projeto e respondeu com prontidão e carinho os muitos e-mails com dúvidas e dados!

E, muitas pessoas que cooperaram em todo o processo: pacientes, estagiários, colaboradores das empresas patrocinadoras, colaboradores do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, professores das disciplinas, coordenadores e secretário do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná.

Todos os dias, nestes (mais de) quatro anos, eu ajoelhei e agradei por tudo e por todos.

RESUMO

O comportamento alimentar de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica é um dos principais responsáveis pelo sucesso cirúrgico. Indivíduos que apresentam alguma desordem alimentar diagnosticada antes e após a cirurgia devem ser acompanhados e tratados com atenção especial. Assim, o objetivo desta tese foi avaliar o consumo de alimentos hiperpalatáveis (HPF) por candidatos à cirurgia bariátrica e o efeito da intervenção com suplementação de probióticos em pacientes submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR) sobre o transtorno de compulsão alimentar (TCA) e vício alimentar (VA). A Escala de Vício Alimentar de Yale (YFAS) e a Escala de Compulsão Alimentar Periódica (ECAP) foram aplicadas para avaliar o vício e compulsão alimentar, respectivamente. Antes da cirurgia, um terço dos pacientes apresentou diagnóstico de vício e compulsão alimentar. O consumo de alimentos HPF por candidatos à cirurgia bariátrica foi avaliado em uma amostra de 54 indivíduos, com e sem o diagnóstico de vício alimentar. Verificou-se que 71% do consumo calórico total dos registros alimentares analisados foi proveniente de alimentos HPF. Não houve diferenças entre o consumo de alimentos HPF por pacientes com e sem diagnóstico de VA, porém houve correlação positiva ($p=0,03$) de alimentos HPF ricos em gordura e açúcar e o número de sintomas de VA, segundo o YFAS.

Dada a importância da suplementação com probióticos após a cirurgia bariátrica para desfechos clínicos e os recentes achados que correlacionam seu uso como Psicobióticos, foi realizado estudo clínico, prospectivo, randomizado e duplo-cego, com 101 pacientes submetidos à BGYR com e sem diagnóstico de vício e compulsão alimentar. Foi utilizada a suplementação de probióticos (*Lactobacillus acidophilus* NCFM e *Bifidobacterium lactis* Bi-07) ou placebo por 90 dias e foram acompanhados por 1 ano após à cirurgia. O número de sintomas da YFAS e a pontuação da ECAP diminuiu significativamente em ambos os grupos em 90 dias após a cirurgia em comparação com dados pré-operatório. Contudo, foi observado um efeito significativo do tratamento com probióticos um ano após a cirurgia. Tanto o número de sintomas de vício alimentar, como a pontuação de compulsão alimentar foram menores no grupo probiótico do que no grupo placebo ($p = 0,037$ e $p = 0,030$, respectivamente). Em conclusão, o consumo de alimentos HPF é alto em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica e aqueles que apresentam VA tem maior consumo de alimentos ricos em gordura e açúcar. Ainda, o tratamento com probióticos após BGYR demonstrou diminuir o número de sintomas de VA e a pontuação da ECAP um ano após cirurgia.

PALAVRAS-CHAVE: Probióticos; Cirurgia Bariátrica; Transtorno da Compulsão Alimentar; Vício Alimentar; Alimentos Hiperpalatáveis.

ABSTRACT

The eating behavior of patients undergoing bariatric surgery is one of the main factors for surgical success. Individuals who present eating disorder diagnosed before and after surgery should be followed and treated with special attention. Thus, the aim of this thesis was to evaluate the consumption of hyperpalatable foods (HPF) by candidates for bariatric surgery and the effect of intervention with probiotic supplementation in patients undergoing Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) on binge eating disorder (BED) and food addiction (FA). The Yale Food Addiction Scale (YFAS) and the Binge Eating Scale (BES) were applied to assess food addiction and binge eating, respectively. Prior to surgery, one-third of patients had food addiction and binge eating diagnosis. The HPF consumption by bariatric surgery candidates was assessed in a sample of 54 individuals, with and without the diagnosis of food addiction. It was found that 71% of the total caloric intake was from HPF. There were no differences between the consumption of HPF by patients with and without FA diagnosis, but there was a positive correlation ($p=0.03$) of HPF high in fat and sugar and the number of FA symptoms, according to YFAS.

Given the importance of probiotic supplementation after bariatric surgery for clinical outcomes and the recent findings correlating their use as Psychobiotics, a prospective, randomized, double-blind, clinical study was conducted with 101 patients undergoing RYGB with and without a diagnosis of food addiction and binge eating. Probiotic supplementation (*Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07) or placebo was used for 90 days and individuals were followed for 1 year after surgery. The number of YFAS symptoms and BES decreased significantly in both groups at 90 days after surgery compared to preoperative data. However, a significant effect of probiotic treatment was observed 1 year after surgery. Both the number of food addiction symptoms and the binge eating score were lower in the probiotic group than in the placebo group ($p = 0.037$ and $p = 0.030$, respectively). In conclusion, HPF consumption is high in patients who are candidates for bariatric surgery and those with FA have higher consumption of foods rich in fat and sugar. Also, probiotic treatment after RYGB decreases the number of FA symptoms and BES one year after surgery.

KEY WORDS: Probiotics; Bariatric Surgery; Binge Eating Disorder; Food Addiction; Hyperpalatable Foods.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica

BES- *Binge Eating Disorder*

BGYR- Bypass Gástrico em Y de Roux

BMI - *Body Mass Index*

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CB- Cirurgia bariátrica

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

DSM-V - Manual de diagnóstico estatístico de desordens mentais- 5º edição

ECAP- Escala de compulsão alimentar periódica

HPF – *Hyper Palatable Food*

IMC - Índice de massa corporal

LDL-C - Lipoproteína de Baixa Densidade ou *Low-density Lipoprotein Cholesterol*

NPY – Neuropeptídeo Y

ReBEC - Registros Brasileiros de Ensaio Clínicos

RYGB - Roux-en-Y gastric bypass

TA - Transtornos alimentares

TCA- Transtorno da compulsão alimentar

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

YFAS – *Yale Food Addiction Scale*

WC - *Waist Circumference*

WHO - *World Health Organization*

%G – percentagem de gordura corporal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GERAL	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
3 REVISÃO DA LITERATURA	4
3.1 OBESIDADE	4
3.2 TRANSTORNOS ALIMENTARES	6
3.2.1 Transtorno da Compulsão Alimentar	7
3.2.2 Vício alimentar	9
3.3 TRATAMENTOS PARA TRANSTORNOS ALIMENTARES	13
3.4 PROBIÓTICOS	15
4 MATERIAL E MÉTODO	17
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	17
4.2 ASPECTOS ÉTICOS	17
4.3 AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA	17
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	18
4.5 CAPTAÇÃO DA AMOSTRA	18
4.6 RANDOMIZAÇÃO E TRATAMENTO	18
4.7 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	20
4.8 ORIENTAÇÃO DIETÉTICA	20
4.9 COLETA DE DADOS	20
4.9.1 DADOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS	21
4.9.2 DADOS ANTROPOMÉTRICOS	22
4.9.3 DADOS DIETÉTICOS	23
4.9.4 DADOS BIOQUÍMICOS	25
4.9.5 QUESTIONÁRIOS	26
4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
5 RESULTADOS	28
5.1 ARTIGO 1	28
5.2 ARTIGO 2	41

6 CONCLUSÕES	60
REFERÊNCIAS.....	61
ANEXOS	69
ANEXO 1 - ESCALA COMPULSÃO ALIMENTAR PERIÓDICA.....	70
ANEXO 2- VERSÃO PORTUGUESA DA “YALE FOOD ADICTION SCALE” (P- YFAS)	73
ANEXO 3- APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	75
APÊNDICES	77
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	78
APÊNDICE 2 - AUTORIZAÇÃO DO HOSPITAL.....	81
APÊNDICE 3- REGISTRO ALIMENTAR.....	82
APÊNDICE 4 – ACEITE PUBLICAÇÃO ARTIGO 2	91

1 INTRODUÇÃO

Houve um aumento expressivo de indivíduos com excesso de peso nas últimas quatro décadas, e consequente aumento de morbidade e mortalidade em decorrência das patologias associadas, impactando a sociedade e sendo um desafio para as políticas públicas de saúde e para os pesquisadores científicos (WHO, 2020a).

O tratamento convencional, aliando atividade física planejada e educação nutricional continua sendo a primeira escolha no tratamento da obesidade. Entretanto, o fácil acesso a alimentos industrializados e hiperpalatáveis, além da utilização de meios de transporte e tecnologias que diminuem a demanda calórica diária são desafios impostos pela globalização no combate ao excesso de peso corporal. Além disso, a obesidade é multifatorial e complexa, havendo a necessidade de outras ferramentas coadjuvantes as mudanças comportamentais (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2021).

A cirurgia bariátrica é atualmente a forma mais efetiva em curto e longo prazo no tratamento da obesidade mórbida e comorbidades associadas. Além da restrição do volume alimentar ingerido imposta pela cirurgia, sabe-se que há alteração da secreção de hormônios associados à regulação do apetite e metabolismo, levando a modificações no padrão alimentar (ENGLISH; WILLIAMS, 2018).

A constância da modificação dos hábitos de vida, associados a fatores genéticos, são as condições que mais se associam ao sucesso cirúrgico em médio e longo prazo. Porém, estudos continuam abordando muitos outros coeficientes no pré e pós-cirúrgico que podem ser preditores de perda de peso no pós-operatório (DA CRUZ et al., 2018).

Apesar do desconhecimento dos mecanismos biológicos envolvidos entre psicopatologia alimentar e o reganho de peso após a cirurgia bariátrica, muitos estudos trazem a associação entre desordens alimentares e desfecho cirúrgico (FRÜHBECK, 2015). Em geral, pacientes com reganho de peso após a CB, tem taxas superiores de psicopatologias alimentares, especialmente transtorno da compulsão alimentar (TCA), perda de controle alimentar e ruminação (MAURO et al., 2019).

A prevalência de TCA em pacientes pré-bariátricos varia entre 9.5% a 40.6% (KOPS et al., 2021) e valores similares de prevalência de vício alimentar (VA) também foram encontrados nesta população (BEN-PORAT et al., 2021).

Por isso, ressalta-se a importância do acompanhamento psiquiátrico e nutricional dos indivíduos que apresentam algum tipo de desordem antes e após a cirurgia bariátrica (BJORLIE et al., 2022; DAVID et al., 2020). Além disso, utilizar novas abordagens, como modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro através de probióticos parece ser promissor (MASON, 2017; MISRA et al., 2019). Narmaki et al. (2020) verificaram menores escores de fome e comer emocional em grupo de mulheres com obesidade e vício alimentar após oito semanas de suplementação de probióticos.

Porém, em revisão sistemática recente, os pesquisadores concluíram que ainda é muito incerto afirmar em quais condições psiquiátricas os probióticos podem contribuir (SEQUEIRA, 2022).

Assim, considerando o uso de probióticos como ferramenta útil para reestabelecimento do equilíbrio intestinal em indivíduos com transtornos alimentares e devido a ausência de estudos que avaliaram a influência da combinação de cepas específicas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* em indivíduos com transtorno de compulsão alimentar e/ou vício alimentar na cirurgia bariátrica, fez-se necessário a realização desse ensaio clínico.

Ainda, a avaliação do consumo de alimentos Hiperpalatáveis de forma objetiva e padronizada em pacientes com vício alimentar, no período pré-operatório de cirurgia bariátrica também é uma lacuna científica que precisa ser discutida. Há alguns estudos publicados com o objetivo de identificar o padrão alimentar de indivíduos que atendem critérios para vício alimentar, mas ainda não houve consenso.

Além disso, o conhecimento resultante das respectivas análises realizadas poderá contribuir para a elaboração de protocolos clínicos, garantindo melhores resultados cirúrgicos e qualidade de vida para os pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o consumo de alimentos hiperpalatáveis por candidatos à cirurgia bariátrica e os efeitos da intervenção com suplementação de probióticos em pacientes submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Avaliar o consumo de alimentos hiperpalatáveis por candidatos à cirurgia bariátrica com diagnóstico de vício alimentar segundo a Escala de Yale; em comparação com indivíduos que não apresentam este diagnóstico.

b) Analisar os efeitos da suplementação com probióticos (*Lactobacillus Acidophilus* e *Bifidobacterium Lactis*) em pacientes com diagnóstico de desordens alimentares, submetidos à cirurgia de Bypass Gástrico em Y de Roux, por meio da escala de compulsão do transtorno alimentar período e escala de Yale.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 OBESIDADE

A obesidade é uma doença crônica, complexa e multifatorial, havendo a necessidade de continuar buscando esforços para combatê-la, tendo em vista a crescente prevalência e as evidentes consequências na saúde integral do indivíduo afetado. Anualmente 4 milhões de pessoas morrem no mundo devido às comorbidades associadas, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e câncer (WHO, 2020a).

Apesar da concentração de esforços em pesquisas e investimentos financeiros no combate e prevenção da obesidade, a prevalência média de excesso de peso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) no Brasil é de 57,5% e de obesidade ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) é de 21,5% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Apesar destes índices estarem acima da média mundial (19,81%), estão abaixo da média de obesidade dos Estados Unidos da América, onde 42,4% da população é obesa (FARBERMAN, 2021), com previsão de acometimento de mais de 50% da população estadunidense em 2030 (WARD et al., 2019).

O problema da obesidade se tornou mais urgente após a pandemia da COVID-19 devido ao seu reflexo no agravamento dos níveis de insegurança alimentar, nos obstáculos a prática de atividade física e no aumento do stress (WARD et al., 2019).

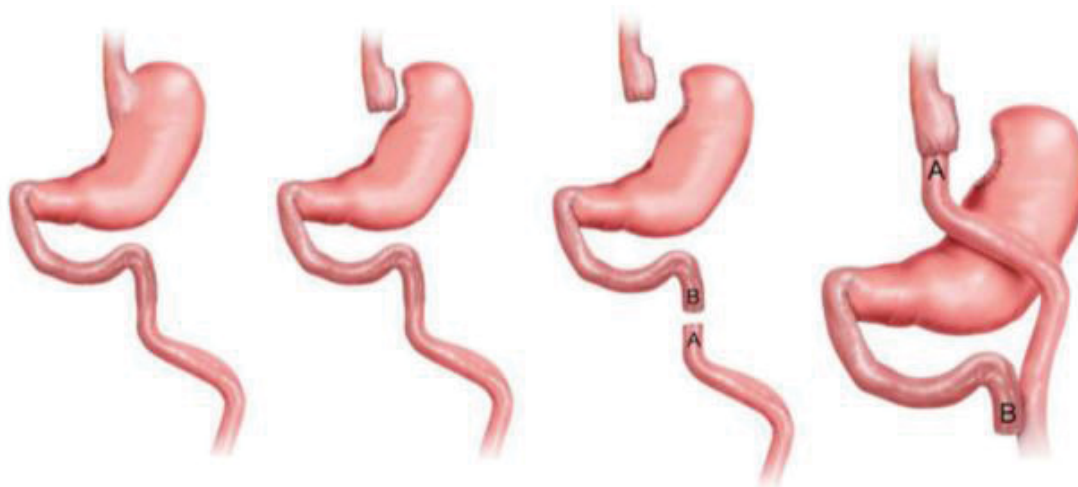
Hábitos saudáveis, como alimentação balanceada e atividade física regular, podem alterar este quadro e são os principais objetivos das políticas públicas brasileiras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021), porém mudanças comportamentais são um desafio a longo prazo (BETTINI; BETTINI, 2018). Por isso, a crescente busca por terapias coadjuvantes no combate à obesidade, como medicamentos e cirurgia bariátrica (CB) é perfeitamente justificada.

A CB é o tratamento mais efetivo de controle da obesidade mórbida no curto e longo prazo (ENGLISH; WILLIAMS, 2018). O Brasil é o segundo país que mais realiza CB no mundo, apesar de ser o quinto no *ranking* mundial em números de pessoas com obesidade (ABESO, 2016).

Atualmente, diferentes técnicas cirúrgicas podem ser empregadas com o intuito de diminuição do peso corporal ou controle das comorbidades da obesidade. A CB conhecida como ByPass Gástrico em Y-de-Roux (RYGB) é a mais praticada no Brasil, sendo quase 75% das CBs realizadas, em nível público e privado (SBCBM, 2019a; TONATTO-FILHO et al, 2019) . A cirurgia de RYGB é considerada “padrão-ouro”, por ser mais efetiva, provocando a rápida e significativa perda de peso no pós-cirúrgico a médio e longo prazo, além da melhora de parâmetros metabólicos, com elevados índices de remissão de comorbidades presentes no pré-cirúrgico, além de baixas taxas de mortalidade (BUCHWALD et al, 2004).

A RYGB é um procedimento restritivo-absortivo, pois além do grampeamento e exclusão parcial do estômago (redução da capacidade gástrica para 15-30ml) realiza-se o desvio do intestino proximal, com consequente diminuição do trajeto do alimento e consequente diminuição de sua absorção (SBCBM, 2019b). (FIGURA 1)

FIGURA 1- TÉCNICA CIRÚRGICA DE BYPASS GÁSTRICO POR Y DE ROUX



Fonte: <https://www.dillemand.be/en/surgery/gastric-bypass>

O redirecionamento do fluxo alimentar produz alterações nos hormônios gástricos e intestinais que suprimem a fome e promovem a saciedade, como diminuição da grelina, aumento do peptídeo PYY e aumento do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) (FARIAS et al., 2017).

Também como consequência das modificações anatômicas e de estilo de vida impostas pela cirurgia bariátrica, ocorrem alterações na microbiota intestinal especialmente no aumento da riqueza de espécies bacterianas, redução do filo *Firmicutes* e aumento dos filos *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*, impactando positivamente o perfil metabólico e a perda de peso (SÁNCHEZ-ALCOHOLADO et al., 2019).

Apesar das significantes melhoras metabólicas, o desfecho que mais se relaciona com o sucesso cirúrgico é a perda de peso em até dois anos de pós-operatório (FRÜHBECK, 2015). Apesar da perda de peso ser muito individual, a depender da genética e dos hábitos de vida modificados, algumas características do pré-operatório podem ser preditoras de perda de peso no pós-operatório. Da Cruz et al. (2018) verificaram que pacientes com baixos níveis plasmáticos de colesterol HDL e de ácido fólico no pré-operatório de CB, bem como prevalência elevada de ansiedade/depressão no pós-operatório podem apresentar IMC mais elevado cinco anos após a cirurgia. As comorbidades psiquiátricas antes e após a CB têm sido muito estudadas na influência das alterações de peso no pós-cirúrgico.

Em revisão sistemática conduzida por Dawes et al. (2016) verificou-se que entre os pacientes que procuram a CB, as patologias psiquiátricas mais comuns foram depressão (19%) e compulsão alimentar (17%). Porém, devido a certas inconsistências, principalmente em relação à taxa de perda de peso considerada como sucesso cirúrgico e heterogeneidade metodológicas dos estudos, não conseguiram concluir se estes transtornos impactariam a perda de peso pós-cirúrgica.

Mauro et al. (2019) dedicaram-se às psicopatologias do comportamento alimentar em sua revisão e encontraram correlação positiva entre psicopatologias alimentares e maior reganho de peso, apesar do baixo número de estudos. Ainda, verificaram que os mecanismos biológicos envolvidos entre psicopatologia alimentar e o reganho de peso pós-CB ainda são desconhecidas (MAURO et al., 2019).

3.2 TRANSTORNOS ALIMENTARES

Os transtornos alimentares (TA) se caracterizam por inadequações no comportamento e no consumo alimentar, levando a progressiva piora clínica, psicológica e nutricional dos indivíduos. Os TA têm etiologia multifatorial, como

aspectos psicológicos, socioculturais, hereditário/genético e de histórico de vida, com importante participação não só como fatores predisponentes, como na perpetuação destes (APA, 2013; RIKANI et al, 2013)

O Manual de diagnóstico estatístico de desordens mentais- 5º edição (DSM-V) aborda a forma de diagnosticar os TA, os critérios clínicos para inclusão e exclusão para este diagnóstico, bem como prognóstico, comorbidade e prevalências. Os TA abordados no DSM 5 são: transtorno alimentar restritivo/evitativo, pica, ruminação, anorexia nervosa, bulimia nervosa, transtorno compulsivo alimentar (TCA) e outras desordens alimentares especificadas e não especificadas (APA., 2013)

A TCA é o TA mais prevalente e também o mais subdiagnosticado (KORNSTEIN et al., 2016).

3.2.1 Transtorno da Compulsão Alimentar

O DSM-V caracteriza o TCA por sofrimento marcante após ingestão alimentar e por pelo menos três dos seguintes aspectos: comer uma quantidade de alimentos maior e numa velocidade maior que a maioria das pessoas consumiria em um curto período (média 2 horas), até se sentir desconfortavelmente saciado, mesmo na ausência da sensação física de fome; comer sozinho por vergonha do quanto come, e associada à sensação de perda de controle e culpa durante e após os episódios (APA, 2013).

O diagnóstico clínico do TCA é realizado com embasamento nos critérios do DSM-V, porém em pesquisas clínicas são utilizadas ferramentas como a escala de compulsão alimentar periódica (ECAP), entre outras (KOPS et al., 2021).

A ECAP é um questionário de 16 itens, criada por Gormally et al. (1982) com base no DSM (3ª edição), traduzida e adaptada para português por Freitas et al. (2001). (ANEXO 1) O paciente consegue responder sem ajuda de um entrevistador, devido à clareza e objetividade das questões (SOGG et al., 2016). A ECAP é um instrumento testado e confiável, utilizado mundialmente para rastrear e diagnosticar TCA.

Há duas formas de utilização da escala:

1. Pontuação total do ECAP: a soma dos pontos de cada item (varia de 0 a 46), medindo assim a severidade do TCA.

2. Classificação TCA (de acordo com a pontuação total do BES): a. pontuação ≤ 17 : não apresenta TCA; b. 18-26: TCA moderado; e c. ≥ 27 : TCA severo.

A prevalência de TCA é dependente da ferramenta utilizada e do grupo populacional analisado, porém estima-se que em média 1,4% da população mundial apresente diagnóstico de TCA (KESSLER et al, 2014)

O TCA é mais comum na obesidade, com maior número de comorbidades clínicas e psiquiátricas associadas, como maior impulsividade, sensibilidade à recompensa e sensação de perda de controle associados a estímulos alimentares, bem como maior sentimento de culpa e vergonha após o episódio compulsivo (KORNSTEIN et al., 2016).

Já a prevalência de TCA em pacientes pré-bariátricos varia entre 9.5% a 40.6% (KOPS et al., 2021), porém nos primeiros meses após a CB observa-se diminuição dos sintomas clínicos do TCA, bem como redução da pontuação de ECAP, devido às alterações anatômicas do trato gastrointestinal e nas modificações de ativação dos circuitos cerebrais de recompensa após o procedimento cirúrgico (MAURO et al., 2019).

Todavia, tais alterações refletem na quantidade de alimentos consumidos durante um episódio de compulsão. Assim, a percepção dos episódios de compulsão é distinta dos experimentados por indivíduos que não se submeteram a CB (KOPS et al., 2021).

Já a correlação com a porcentagem de perda de peso, bem como com o reganho de peso de pacientes com TCA após a CB é controverso, pois depende do tipo de cirurgia realizada, do método utilizado para diagnóstico do TCA, da adesão às consultas psicológicas e dos momentos em que as avaliações antropométricas e psicométricas foram realizadas (KOPS et al., 2021; MAURO et al., 2019).

Luiz et al. (2016) avaliaram TCA através do ECAP, em 149 brasileiros adultos antes e um ano após RYGB. Encontraram correlação entre TCA e a menor % de excesso de perda de peso em um ano após o procedimento cirúrgico, sendo esta correlação maior quando o diagnóstico foi após a cirurgia do que na fase pré-operatória.

De qualquer forma, as intervenções psicossociais, em especial a terapia cognitiva comportamental, podem evitar a remissão dos sintomas do TCA. O momento ideal para iniciar o tratamento parece ser logo após a cirurgia, antes que problemas

alimentares significativos apareçam e que o reganho de peso aconteça (DAVID et al., 2020).

O acompanhamento psicológico deve ser conjunto com o acompanhamento nutricional, pois apesar do indivíduo não conseguir ingerir grandes volumes de alimentos, os alimentos procurados nos episódios de compulsão são de alta palatabilidade e de alta concentração calórica, como uma forma de fuga da realidade ou procura pelo prazer, encontrada na alimentação hedônica (BJORLIE et al., 2022).

3.2.2 Vício alimentar

Vício alimentar é um construto que descreve um conjunto de comportamentos relacionados ao consumo de alimentos palatáveis que é muito semelhante àqueles observados em dependentes de substâncias (nicotina, cocaína, álcool) ou até em certos comportamentos (jogo, sexo, compras) (GEARHARDT et al., 2009; MÜLLER et al., 2018).

O comportamento aditivo *per si*, é uma situação crônica, caracterizada por qualquer conduta executada impulsivamente, repetidamente e compulsivamente, em que o indivíduo busca na substância ou no comportamento um estado de euforia e bem-estar ou como forma de alívio a alguma emoção negativa ou desconforto, podendo este ser, inclusive, o desconforto da abstinência. Este comportamento acontece mesmo a despeito das consequências adversas (APA, 2013; CARR et al., 2021).

Em tese, substâncias ilícitas e comportamentos aditivos recrutam os circuitos cerebrais dopaminérgicos de processamento e recompensa, levando a um prazer antecipatório quando expostos às substâncias, locais e situações que funcionam como pistas, condicionando à fissura, ao impulso, à tolerância e à dependência (APA, 2013; CARR et al., 2021).

Clinicamente, tais comportamentos são comuns em pessoas obesas que referem se sentirem muito excitadas diante de pistas alimentares, como imagens ou cheiro de alimentos palatáveis, especialmente quando estes alimentos são consumidos repetidamente, levando ao desequilíbrio da regulação dopaminérgica e do surgimento de respostas impulsivas e compulsivas. Assim, o fácil acesso a alimentos palatáveis (muitas vezes calóricos), bem como o consumo crônico afetam

a sinalização homeostática, comprometendo secundariamente os sistemas cerebrais de recompensa, enquanto drogas de abuso corrompem estes sistemas diretamente (APA, 2013; CARR et al., 2021).

Os indivíduos adictos ainda apresentam menos sinalizações no córtex pré-frontal, responsável pelo controle cognitivo e autorregulação comportamental, somados à diminuição da liberação dopaminérgica durante o consumo/ato, refletindo em menor prazer consumatório, tendo assim dificuldade em cessar o consumo da substância ou do comportamento, pois além de não ter o controle de descontinuar o comportamento, tem necessidade de maior quantidade para sentir prazer (APA, 2013; CARR et al., 2021).

Outro ponto em comum nas atividades adictas é que o indivíduo tem, como única fonte de prazer, a substância ou comportamento viciante. Os indivíduos distanciam-se de outras atitudes que geralmente provocam prazer, como convívio familiar e social, e dispendem muito tempo, energia e dinheiro no consumo da substância ou na repetição do comportamento adicto (APA, 2013; CARR et al., 2021).

O único transtorno aditivo comportamental que não se correlaciona a substâncias aditivas, como álcool e drogas, contido no DSM-5, é a adição ao jogo. Apesar de muitos estudos a respeito do vício em compras, sexo e redes sociais, estes comportamentos ainda não atendem aos critérios do DSM.

Da mesma forma, a adição ou vício em comida ainda não são reconhecidos pelo sistema do DSM. Até que isto aconteça, avançam os estudos e discussões sobre este tema, tanto em nível científico quanto na prática clínica (APA, 2013).

O vício alimentar (VA) foi descrito pela primeira vez em 1956, por Randolph , que relatou os sintomas aditivos a certos alimentos em um grupo indivíduos. Atualmente já caracterizaram os comportamentos, processamento neurobiológicos, fatores genéticos e fenótipos distintos dos indivíduos diagnosticados com vício alimentar (SHULTE et al., 2021; VOLKOW et al., 2013)

O conceito de VA tem sido usado para descrever padrões comportamentais como: ter um desejo persistente (*craving*) por certos alimentos, se alimentar de uma quantidade de alimentos maior do que a necessária, a preferência em ter alimentos de alta densidade energética, compondo grande parte do cardápio diário do indivíduo, dificuldade em parar de comer certos alimentos, bem como a redução de atividades

sociais ou profissionais devido à alimentação desordenada (GEARHARDT et al., 2009; LONG et al., 2015)

A prevalência média de VA na população geral segundo a revisão sistemática conduzida por Long et al. (2015) é de 6,8%, e estes números podem ser mais significativos, se considerarmos apenas os grupos vulneráveis, como os indivíduos com obesidade.

Existe apenas uma ferramenta validada com o objetivo de diagnosticar indivíduos com “vício alimentar” e a frequência dos sintomas associados. A escala de Yale (YFAS) foi criada em 2009 por Gearhardt et al., validada para a língua portuguesa (TORRES et al., 2017) e para obesidade (CLARK et al., 2013). (ANEXO 2)

O YFAS é um questionário auto-aplicável de 25 itens, baseados nos sete critérios sintomáticos para vício de substâncias químicas, conforme DSM IV-TR (APA, 2002) e endossada para alimentos palatáveis. É simples de administrar e demonstra propriedades psicométricas confiáveis (PEDRAM et al., 2013). Há duas formas de utilizar esta ferramenta: a soma dos “sintomas” pontuados (sendo entre 0 a 8) e “diagnóstico” de VA – quando três sintomas são pontuados e o sintoma 8 é atendido.

Os “sintomas” de adição apresentados na ferramenta são (Gearhardt et al., 2009):

- 1) A substância é utilizada numa quantidade e por um tempo maior que o pretendido;
- 2) Desejo persistente pela substância ou tentativas repetidas e frustradas de parar o consumo;
- 3) Muito dispêndio de tempo e energia para obter, usar, ou reaver a substância;
- 4) Desistir ou reduzir as atividades sociais, ocupacionais ou recreacionais;
- 5) Continuar utilizando, mesmo tendo consciência das consequências adversas e perigosas;
- 6) Tolerância (aumento acentuado na quantidade; diminuição acentuada do efeito);
- 7) Sintomas característicos de abstinência; a substância é utilizada para diminuir a abstinência;
- 8) O uso causa prejuízo clínico significativo ou sofrimento.

O YFAS tem sido aplicada em grupos de indivíduos com características diversas: diferentes idades, massa corporal e desordens alimentares associadas (BURMEISTER et al., 2013; PURSEY et al., 2014).

Ben-Porat et al. (2021) avaliaram o VA antes da cirurgia bariátrica e 40,7% cumpriram com diagnóstico segundo YFAS, embora três meses de pós-operatório estas taxas tenham diminuído para 10,2% dos indivíduos. Houve recidiva do diagnóstico em 29,3% da população estudada após um ano de cirurgia. Ainda, aqueles que preenchiam os critérios para a vício alimentar tiveram perda do excesso de peso significativamente menor ($p = 0,005$) em comparação com os que não cumpriram este critério.

Apesar do crescente número de pesquisas sobre VA, alguns pesquisadores questionam este construto. O maior argumento é o fato de não terem encontrado ainda um alimento ou nutriente específico, que leve a comportamentos aditivos.

Uma revisão sistemática sobre vício e consumo de alimentos foi publicada em 2022, mas infelizmente, devido à heterogeneidade das amostras populacionais e métodos de avaliação, não foi possível concluir especificamente se algum alimento/nutrientes teria um efeito viciante e o grupo de pesquisadores sugeriu mais estudos e formas sistematizadas de avaliação do consumo alimentar destes indivíduos (PURSEY et al., 2022).

Estudar a motivação e prazer alimentar é crucial para se entender a obesidade na sociedade contemporânea, em que há exposição massiva e facilidade de acesso da população a alimentos hiperpalatáveis.

Guidelines recentemente publicados sobre a avaliação psicológica de pacientes bariátricos sugerem diagnosticar as desordens alimentares prévias a cirurgia, bem como acompanhar os sinais e sintomas de tais desordens após a cirurgia como forma importante de tratamento destes pacientes. O comportamento alimentar mais estudado em pacientes bariátricos é a TCA, porém como já visto, estudos relacionam VA ao fracasso cirúrgico (FREITAS et al., 2001; MILLER-MATERO et al., 2018).

Assim, apesar de TCA e VA compartilharem comportamentos similares em relação ao ato de comer, ambos deveriam ser avaliados em pacientes bariátricos devido à íntima relação com controle de peso e qualidade de vida.

3.3 TRATAMENTOS PARA TRANSTORNOS ALIMENTARES

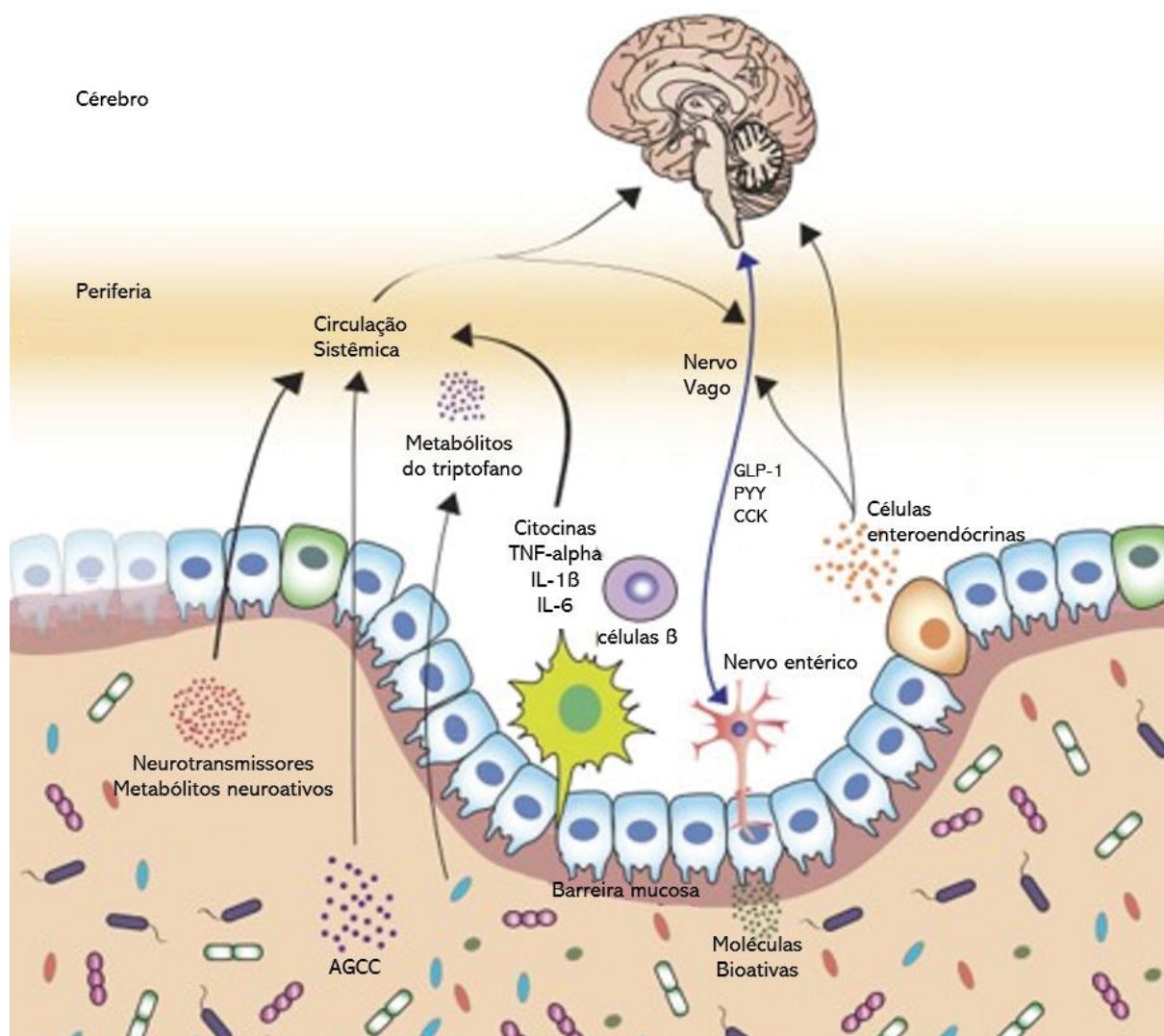
Existem limitações na capacidade de detectar, prevenir e tratar os TA. O tratamento clássico é a psicoterapia associada ou não a medicamentos (BREWERTON et al., 2017; COOPER et al., 2020; TREASURE et al., 2020). Porém, a crescente preferência pela medicina preventiva e uma maior compreensão das doenças aliada a um crescente portfólio de produtos e conhecimento de seus mecanismos de ação, trazem novas perspectivas ao tratamento dos TA.

Uma nova abordagem para o tratamento das perturbações psiquiátricas é a utilização de suplementos de probióticos, como moduladores do eixo microbiota-intestino-cérebro, também conhecidos como psicobióticos (MASON et al., 2017, MISRA et al., 2019).

Psicobióticos são organismos vivos que, quando ingeridos em concentrações adequadas produz benefícios para indivíduos que sofrem de doenças psiquiátricas e neurológicas (DINAN et al., 2013). Estudos pré-clínicos mostram que os probióticos podem alterar os processos cognitivos e emocionais que modulam comportamentos e processos cerebrais através do eixo intestino-cérebro em modelos animais (REIS et al., 2018).

Sugere-se que o comportamento seja alterado através dos psicobióticos pela produção de substratos que influenciam vários sistemas e afetam diretamente ou indiretamente o sistema nervoso central (SNC). Os principais mecanismos são: 1) aumento direto na produção de ácidos graxos de cadeia curta, impedindo assim a produção de lipopolissacarídeos por bactérias comensais patogênicas, consequentemente diminuindo a zonulina e a permeabilidade paracelular) (KAZEMI et al., 2019; VAGHEF-MEHRABANY et al., 2020); 2) na regulação da inflamação intestinal, podendo evitar a endotoxemia e inflamação do SNC (CALABRESE et al., 2014); 3) na modulação da função do sistema imune, mediante a ativação do tecido linfóide associado ao intestino (MISRA et al., 2019) ; 4) na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e consequente diminuição da produção de cortisol (MISRA et al., 2019; SILVERMAN, et al., 2012); 5) nos efeitos pleiotrópicos das células enteroendócrinas (CRYAN et al., 2019); e 6) na produção intestinal de neurotransmissores que ativam o SNC através do nervo vago (KAZEMI et al., 2019).

FIGURA 2- EIXO INTESTINO MICROBIOMA-CÉREBRO



NOTA: Desenho esquemático apresentando o sistema bidirecional do eixo intestino-microbioma-cérebro. Esta comunicação ocorre através de quatro vias principais interligadas entre si: **metabólica** - metabólitos produzidos pela microbiota intestinal, como o butirato-, **imune** -citocinas produzidas pelas células imunológicas intestinais-, **neuronal** -por meio do sistema nervoso entérico e nervo vago e **endócrina** - estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pelas células neuroendócrinas.

LEGENDA: Colecistocinina CCK, peptídeo glucagon-like 1 GLP-1, interleucina IL, peptídeoYY PYY, fator de necrose tumoral TNF, ácidos graxos de cadeia curta AGCC.

FONTE: ADAPTADO DE CRYAN et al. (2019).

Além disso, estudos têm demonstrado que existe um desequilíbrio na microbiota dos indivíduos com TA, especialmente na riqueza e diversidade dos filos, caracterizando assim disbiose intestinal. Tais estudos são escassos e ainda não está elucidado se esta disbiose é devida ao hábito alimentar desregulado, estilo de vida e

utilização de medicações ou se é um “print” próprio das desordens alimentares, como está sendo verificado em outras doenças (NAVARRO-TAPIA et al., 2021). Independente da causa, a utilização de suplementação com probióticos ajudaria na prevenção e correção da disbiose deste grupo vulnerável.

3.4 PROBIÓTICOS

Medidas terapêuticas dirigidas à microbiota, tais como a utilização de prebióticos, probióticos e pós-bióticos/paraprobióticos em forma suplementar ou como componentes de leites fermentados são de potencial interesse no tratamento adjunto de desordens psiquiátricas e funcionais do SNC (SEQUEIRA et al., 2022). Em estudos pré-clínicos, há evidências de que os probióticos são benéficos para o desempenho da memória, na melhora da resposta ao stress, na redução da ansiedade e da depressão (SEQUEIRA et al., 2022). No entanto, em humanos, a situação é menos clara.

Em estudo randomizado duplo cego, NARMALI et al. (2020) utilizaram suplemento com pool de seis cepas probióticas por doze semanas, em mulheres com obesidade e vício alimentar. Verificaram efeitos benéficos nos parâmetros antropométricos e no comportamento alimentar (escores de fome e de comer emocional menores) no grupo que utilizou o suplemento de probiótico, além de taxas maiores de ocitocina sérica e menores de NPY sérico.

LIU et al., (2019) realizaram revisão sistemática com o objetivo de avaliar o efeito de pré e probióticos sobre o SNC e concluíram que os probióticos, especialmente dos filos *Lactobacillus* e *Bifidobacteria* tem efeitos antidepressivos e ansiolíticos interessantes.

Em outra revisão sistemática recente (SEQUEIRA et al., 2022), verificou-se o impacto dos probióticos sobre o bem-estar psicológico (humor e stress), sintomas psiquiátricos (depressão, ansiedade, angústia psiquiátrica) e funcionamento do SNC. Apesar de alguns estudos utilizando a atividade neural com eletroencefalograma e de neuroimagem provarem que os probióticos são capazes de exercer efeitos na função do SNC em humanos, e não apenas em modelos pré-clínicos, como já se sabia, os resultados qualitativos não foram significativos para os grupos que suplementaram

com cepas probióticas. Porém, em nível quantitativo, a depressão e a angústia psiquiátrica melhoraram ligeiramente com o uso de probióticos.

Infelizmente, como em outras revisões sistemáticas sobre o tema, a heterogeneidade de tratamentos foi muito alta, principalmente na variedade e quantidade de cepas utilizadas, bem como nas formas de administração e na avaliação das desordens psiquiátricas.

Assim, parece haver potencial para a suplementação de probióticos como prevenção e tratamento de desordens psiquiátricas e neurológicas, mas até que ponto e em que áreas específicas tal abordagem é promissora, não é claro até o momento.

Em estudo conduzido com 3 grupos: iogurte convencional, iogurte contendo cepas de *L. Acidophilus* e *B. Lactis*, e cápsula de 7 cepas de probióticos (*L. casei*, *L. acidophilus*, *L. Rhaminosus*, *L. bulgaricus*, *B. breve*, *B. longum* e *S. Thermophilus*) por 6 semanas, em 70 trabalhadores petroquímicos, foi observada melhora em sintomas de depressão e estresse nos grupos de intervenção com iogurte com probióticos e com cápsulas de probióticos, quando comparados ao iogurte convencional (MOHAMMADI et al., 2015).

Cook et al.(2020) , também sugeriram que algumas cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* podem ser interessantes no controle de obesidade e tem efeitos potenciais no humor, ansiedade e cognição.

Entretanto, estudos clínicos com suplementação de probióticos após a cirurgia bariátrica em pacientes com TCA e VA não foram realizados até o momento.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado controlado por placebo e duplo cego, realizado com pacientes submetidos à cirurgia bariátrica pela técnica de RYGB no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, localizado no Município de Curitiba-PR.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) sob número do registro CAEE 79894217.9.0000.0020 e parecer 4.252.808 (ANEXO 3), e registrado na plataforma de Registros Brasileiros de Ensaios Clínicos (ReBEC) (nºRBR-4x3gqp). As etapas da pesquisa foram conduzidas de acordo com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo seus preceitos éticos respeitados no que se refere a zelar pela legitimidade das informações, privacidade e sigilo do paciente.

Ao primeiro contato, todos os indivíduos que participaram do estudo foram informados quanto ao objetivo deste e cada etapa foi detalhada. A confidencialidade e sigilo de dados foram garantidas, e conversado sobre possíveis riscos e isenção de benefícios financeiros. Os indivíduos que concordaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1) e ficaram com uma cópia do documento.

4.3 AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA

Foi solicitada autorização para realização da pesquisa aos responsáveis pelo Serviço Ambulatorial de Cirurgia Bariátrica do referido hospital (APÊNDICE 2), após detalhamento sobre todos os procedimentos.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão definidos foram: pacientes com idade entre 18 – 59 anos, ambos os sexos, com IMC ≥ 35 kg/m², em atendimento pré-operatório para realização de BGYR, que negavam o uso de antibióticos nas quatro semanas anteriores à cirurgia e que assinaram o TCLE.

No momento do pós-operatório, pacientes submetidos à reoperação, que apresentaram complicações cirúrgicas imediatas; que utilizaram antibióticos no período do estudo ou tiveram adesão inferior a 90% em relação ao uso de probióticos (uso inadequado de probióticos por mais de nove dias consecutivos) foram excluídos do estudo.

4.5 CAPTAÇÃO DA AMOSTRA

O recrutamento dos pacientes foi por amostragem de conveniência, de acordo com o fluxo de cirurgias realizadas no período entre abril de 2018 e maio de 2019, totalizando 110 pacientes elegíveis.

Destes, 54 indivíduos continham os registros alimentares devidamente preenchidos e foram selecionados para avaliação transversal do pré-operatório.

No momento do pós-operatório, 9 pacientes foram excluídos por atingirem os critérios de exclusão ou porque não concordaram em dar continuidade com a participação na pesquisa. Portanto, 101 pacientes foram randomizados em grupo placebo e probiótico.

4.6 RANDOMIZAÇÃO E TRATAMENTO

Tanto os suplementos de probióticos, quanto o produto placebo foram envasados e codificados (A ou B), em embalagens semelhantes, por um farmacêutico que não participou do estudo. Os pesquisadores e participantes tiveram conhecimento se o código de identificação do produto referia-se ao placebo ou ao probiótico apenas após realização da estatística final, sendo assim considerado um estudo duplo-cego.

As embalagens possuíam uma etiqueta para controle da ingestão diária da suplementação, a qual deveria ser preenchida pelo paciente (FIGURA 3).

FIGURA 1 - EMBALAGENS COM CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO E ETIQUETA DE CONTROLE DE INGESTÃO DIÁRIA



NOTA: Tanto as embalagens do produto A quanto do produto B continham no verso a etiqueta de controle de ingestão diária.

FONTE: A AUTORA (2022)

O suplemento de probiótico utilizado foi FloraVantage® (5 bilhões de *Lactobacillus acidophilus* NCFM®, 5 bilhões de *Bifidobacterium lactis* Bi-07®) da empresa Bariatric Advantage (Aliso Viejo, CA, EUA). O placebo foi um comprimido manipulado em farmácia de manipulação, inerte, consistindo de amido e 190 mg de lactose. Ambos eram comprimidos mastigáveis, semelhantes em aparência física, sabor e cor.

A randomização dos pacientes foi realizada por um processo sistemático de alocação 1:1, e os indivíduos foram orientados a manter os produtos em locais sem umidade ou exposição ao sol. Todos receberam as instruções verbalmente e por escrito, especialmente sobre a importância de ingerirem dois comprimidos mastigáveis todos os dias, por 90 dias, no período noturno, a partir do sétimo dia de pós-operatório.

Com o objetivo de acompanhar a utilização dos produtos e identificar possíveis efeitos adversos, os pesquisadores realizaram contato telefônico semanal com os pacientes durante os 90 dias de intervenção.

4.7 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Todos os pacientes foram submetidos ao procedimento cirúrgico BPYR, pela mesma equipe de cirurgiões, com técnica padronizada e protocolada na instituição, consistindo em: laparotomia mediana, 100 cm de alça alimentar (alça de Roux), anastomose jejunojejunal 200 cm distal do ligamento de Treitz, criação de bolsa gástrica com capacidade de aproximadamente 30 mL, anastomose gastrojejunal antecólica e teste de vazamento intra-operatório negativo, realizado com azul de metileno.

4.8 ORIENTAÇÃO DIETÉTICA

No pré-operatório todos os pacientes receberam a mesma orientação dietética, pela Nutricionista do Ambulatório de Cirurgia Bariátrica, particularmente em relação à diminuição de alimentos industrializados e para dar preferência ao consumo de alimentos naturais. Também foram orientados para consumirem dieta hipocalórica, especialmente reduzindo alimentos ricos em carboidrato.

A evolução de dieta pós-operatória e ingestão de suplementação polivitamínica e proteica também foram orientadas pela nutricionista do ambulatório, de acordo com o protocolo padronizado, sendo: dois dias de dieta líquida restrita, 10 dias de dieta líquida completa, 10 dias de dieta pastosa, 10 dias de dieta semi-sólida e posteriormente dieta branda e dieta padrão.

4.9 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada em três momentos distintos (FIGURA 4):

FIGURA 4 – LINHA DO TEMPO DA COLETA DE DADOS



FONTE: A AUTORA (2022)

-Pré-operatório (T0 - aproximadamente 10 dias antes da cirurgia): dados clínicos, sociodemográficos, antropométricos, dietéticos, bioquímicos e foram aplicados os questionários para avaliação de vício e de compulsão alimentar.

-Pós-operatório (T1 e T2- Aproximadamente 90 a 95 dias e um ano de pós-operatório, respectivamente): coleta de dados antropométricos e aplicados os questionários para avaliação de vício e compulsão alimentar.

Todas as informações foram coletadas em consultas de rotina dos indivíduos com o serviço de saúde do Hospital, não havendo necessidade de deslocamento específico para a coleta de dados para o estudo.

4.9.1 DADOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS

Os dados clínicos e sociodemográficos coletados foram: informações de identificação pessoal, idade, sexo, tempo de diagnóstico de obesidade, presença de comorbidades, uso de medicamentos, prática de atividade física, tabagismo e ingestão de bebidas alcoólicas, e foram coletados com apoio de uma ficha de anamnese nutricional.

Para categorização das informações referentes à prática de atividade física e consumo de álcool, foram utilizados os critérios estabelecidos pela *World Health Organization* (WHO, 2004, 2018b).

4.9.2 DADOS ANTROPOMÉTRICOS

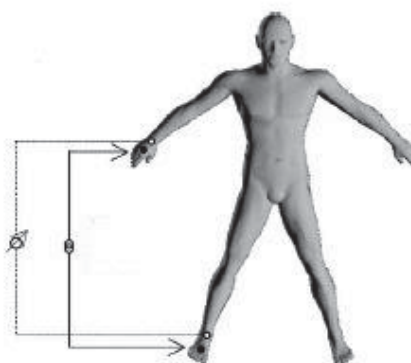
A avaliação antropométrica foi realizada por nutricionistas aptas a realizar avaliação nutricional e com os mesmos equipamentos em todos os momentos. A técnica foi discutida e treinada previamente, conforme descrição abaixo:

A aferição do peso, assim como da estatura, seguiu o protocolo estabelecido pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (BRASIL, 2011) e foi realizado em balança mecânica com capacidade de 300Kg (Welmy®), instalada sobre superfície lisa, plana e afastada da parede. A estatura foi aferida em estadiômetro acoplado à balança. O IMC foi calculado a partir da fórmula: peso (Kg)/altura(m)² (WHO, 2020b).

A aferição da circunferência abdominal foi realizada com o paciente em pé, ereto, com abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo, pés separados. A roupa foi afastada, de forma que a circunferência abdominal ficou exposta, e foi utilizada fita métrica inelástica, de material resistente e flexível, no maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca e em momento da expiração (ABESO, 2016).

A composição corporal foi avaliada por meio de impedância bioelétrica tetrapolar, de acordo com as instruções do fabricante (BIA - 450 Bioimpedance Analyzer, Biodynamics, Seattle, EUA). Foi utilizada a técnica sugerida por Kyle *et al.* (2001), que consiste em manter o paciente deitado, em posição supina, com os membros superiores e inferiores estendidos e abduzidos, sem contato entre o corpo e metal externo, sem sapatos, meias, relógio e adornos de metal. Os pacientes foram orientados a seguirem o protocolo para realização da avaliação, sendo jejum por no mínimo 4 horas, ausência de ingestão de álcool, refrigerantes, café ou demais bebidas ricas em cafeína, não utilização de medicamentos diuréticos e não realização de atividade física nas últimas 24 horas que antecederiam o exame. Foram orientados ainda, sobre esvaziamento da bexiga nos 30 minutos anteriores ao teste, bem como repouso físico. As mulheres que estavam em período menstrual foram dispensadas da avaliação. Os eletrodos foram posicionados sempre nos membros direitos (FIGURA 5).

FIGURA 5 - LOCAL DE APLICAÇÃO DOS ELETRODOS PARA REALIZAÇÃO DO EXAME DE COMPOSIÇÃO CORPORAL POR IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA



Fonte: Adaptada de KYLE et al. (2004a).

Os dados de resistência obtidos foram aplicados na fórmula específica para indivíduos brasileiros com obesidade (HORIE et al., 2008):

$$\text{Massa Gorda (Kg)} = 23.25 + (0.13 \times a) + (1.00 \times \text{peso}) + (0.09 \times R50) - (0.90 \times \text{alt})$$

onde:

a = idade em anos

alt = altura em cm

R50 = resistência (equipamento 50KHz)

peso = peso atual em Kg

O valor da massa gorda corporal estimado através da fórmula foi descontado do peso total do indivíduo (em Kg), para se obter a % de gordura corporal.

4.9.3 DADOS DIETÉTICOS

Os indivíduos foram orientados a preencher o registro alimentar de três dias randomizados no período pré-operatório, com o intuito de se quantificar o consumo alimentar, bem como identificar e mensurar os alimentos hiperpalatáveis (HPF). (APÊNDICE 3). Foram considerados, para a análise da dieta, todos os registros entregues pelos pacientes, os quais foram criticamente revisados por nutricionistas, que conduziram a padronização das medidas caseiras (em gramas ou mililitros) e dos alimentos com base no Manual de Críticas de Inquéritos Alimentares (MORAIS et al., 2014)

Após a padronização, os dados foram digitados no software ERICA® (Estudos de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes) que foi desenvolvido especificamente para a entrada de dados de recordatório 24h. Em seguida, por meio do programa estatístico SPSS versão 22®, as informações inseridas no *software* foram associadas à Tabela de Composição Nutricional de Alimentos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE 2008-2009 (IBGE, 2011) e completadas com informações dos rótulos de alimentos não presentes da tabela, gerando um banco de dados contendo os alimentos consumidos por participante e a composição nutricional destes para 100 gramas do alimento. Por fim, foi calculada a quantidade de energia, macronutrientes e fibras de cada alimento com base na quantidade de alimento consumida por participante.

4.9.3.1 Alimentos hiperpalatáveis

Além da análise nutricional, foi aplicado o método para verificação de HPF segundo Fazzino et al. (2019). Primeiramente, foram retirados os alimentos isentos de calorias (ex. adoçantes) e alimentos líquidos. Agregou-se os alimentos consumidos em conjunto (ex. arroz e feijão, alface e azeite). Com o objetivo de evitar a sobreposição de variáveis e como a fibra alterar a absorção do carboidrato, textura e palatabilidade, foram excluídas do cálculo de carboidrato total tanto a fibra quanto o açúcar de adição.

Foram verificadas as calorias advindas de gorduras, açúcar e carboidratos, bem como o sódio (g) de cada alimento ingerido e dividido pela caloria total ou peso do alimento. Assim, compilou-se, em grupos, segundo tabela abaixo:

Grupos HPF

Grupo	% gordura (kcal)	% carboidratos (kcal)	% açúcares simples (kcal)	% de sódio (g)
Gordura e Sódio (FSOD)	>25%	--	--	≥0.30%
Gordura e açúcar (FS)	>20%	--	>20%	--
Carboidrato e Sódio (CSOD)	--	>40%	--	≥0.20%

LEGENDA: Grupo constituído por gordura e sódio FSOD, grupo constituído por gordura e açúcar FS, grupo constituído por carboidrato e sódio CSOD.

Fonte: Adaptado de Fazzino et al. (2019)

A prevalência global de alimentos hiperpalatáveis (HPF) foi calculada pelo número de alimentos consumidos ao longo do dia que preenchiam os critérios citados (qualquer grupo de HPF) dividido pelo número total de alimentos registados. Por exemplo: se o paciente consumisse uma barrinha (50g) de chocolate contaria como um alimento HPF do tipo FS. E logo após consumisse uma maçã seria considerado um alimento que não atinge os critérios de HPF. Assim, este paciente consumiria 50% de alimentos HPF.

Também foram calculadas as calorias de alimentos provenientes de HPF divididas pelo valor calórico diário consumido. Utilizando-se do mesmo exemplo: uma barra de chocolate de 50 gramas contem 267 calorias, e 100 gramas de maçã contem 52 calorias, totalizando 319 calorias. Assim, o paciente ingeriu 83,7% das calorias provenientes de HPF.

4.9.4 DADOS BIOQUÍMICOS

Foram coletados os seguintes exames bioquímicos: Glicose em jejum (mg/dL), hemoglobina glicada (%), colesterol plasmático total (mg/dL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) (mg/dL), lipoproteína de alta densidade (HDL) (mg/dL), triglicerídeos (mg/dL).

A coleta de sangue foi realizada por técnicos de enfermagem do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. O local de punção foi a fossa antecubital, sendo utilizado sistema de coleta a vácuo. Todos os pacientes seguiram protocolo de jejum de 10 horas e os exames bioquímicos foram analisados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, em concordância com os métodos e orientações dos fabricantes descritos abaixo:

Glicose em jejum, colesterol plasmático total, LDL, HDL e triglicerídeos foram obtidos por método enzimático colorimétrico (Vitros Fusion 5.1 *Chemistry System Analyzer*, England, UK). A quantificação da hemoglobina glicada foi realizada de acordo com as recomendações de reagente específico (HbA1c Reagent Kit - *Vitros Chemistry Products*; Vitros 5.1, *Ortho Clinical Diagnostics*, England, UK).

4.9.5 QUESTIONÁRIOS

Os questionários foram entregues impressos para os indivíduos e explicou-se a forma de preenchimento e a importância de responder todas as questões. Os pesquisadores ficavam na mesma sala em que os entrevistados estavam preenchendo os questionários, caso estes apresentassem alguma dúvida.

4.9.5.1 Escala de Compulsão Alimentar Periódica

A escala de compulsão alimentar periódica (ECAP) (FREITAS et al., 2001) foi utilizada com o objetivo de identificar e mensurar o transtorno de compulsão (TCA). (ANEXO 1)

Em posse dos questionários preenchidos, os pesquisadores, pontuavam cada uma das 16 perguntas, segundo o autor, e verificava-se tanto a soma da pontuação total, quanto a classificação da ECAP, sendo: a. pontuação ≤ 17 : não apresenta TCA; b. 18-26: TCA moderado; e c. ≥ 27 : TCA severo.

4.9.5.2 Escala de Yale

Foi aplicada a escala de Yale (YFAS) (TORRES et al., 2017) com o objetivo de verificar os critérios de vício alimentar. (ANEXO 2)

Os pesquisadores analisaram os questionários, segundo o autor, atribuindo a pontuação de cada pergunta, convertendo os ítems em valores dicotômicos e calculando os “sintomas” com base na distribuição de ítems preenchidos.

Foi realizada a contagem dos sintomas, sendo de 0 a 7, e quando a contagem de sintomas foi $\geq$ do que três, e o sintoma 8 foi cumprido, considerou-se que o indivíduo atingiu os critérios para vício alimentar.

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram computados em planilha Excel® e os dados foram analisados no software R 4.1.2 e 34®

Para a estatística descritiva a normalidade foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk para as variáveis numéricas. O teste t independente e os testes Mann-Whitney foram utilizados para verificar diferenças entre grupos, considerando as variáveis numéricas e categóricas, respectivamente.

Para avaliar a relação entre duas variáveis numéricas no artigo um, foi utilizado o teste de correlação de Pearson.

Com o objetivo de avaliar o efeito do uso de probióticos nas variáveis de resposta do artigo 2, bem como os efeitos sobre outras variáveis explicativas para o mesmo indivíduo durante o período analisado, foi utilizado o modelo de aditivos generalizados para escala de localização e forma (GAMLSS).

As diferenças em todos os testes analíticos foram consideradas significativas no valor de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Os resultados dessa tese foram organizados em dois artigos.

5.1 ARTIGO 1

O artigo foi submetido para a revista *Obesity Surgery*.

The prevalence of hyperpalatable food intake among individuals with food addiction seeking bariatric surgery

*Lígia de Oliveira Carlos¹, Marília Rizzon Zapparolli Ramos², Nathalia Ramori Farinha Wagner³, Monique Ferreira⁴, Aline Fedato Amorim⁵, Magda Rosa Ramos da Cruz⁶, Lineu Alberto Cavazani de Freitas⁷, Ingrid Felicidade⁸, Tera Fazzino⁹, Antônio Carlos Ligocki Campos¹⁰.

¹ PhD in Clinical Surgery, Clinical Surgery Department, Federal University of Paraná, PR, Brazil. E-mail: ligia.oc@hotmail.com

² PhD in Clinical Surgery, Clinical Surgery Department, Federal University of Paraná, Curitiba, PR, Brazil. E-mail: mariliazapparolli@gmail.com

³ PhD student in Clinical Surgery, Clinical Surgery Department, Federal University of Paraná, PR, Curitiba, Brazil. E-mail: nathalia_farinha@yahoo.com.br

⁴ Registered Dietitian, Curitiba, PR, Brazil. E-mail: nikferreira86@gmail.com

⁵ Registered Dietitian, Curitiba, PR, Brazil. E-mail: alinekfedalto@gmail.com

⁶ Nutrition Department of the Pontifical Catholic University of Paraná, Curitiba, PR, Brazil. E-mail: magda.cruz@pucpr.br

⁷Master Student in the Informatics Department, Federal University of Paraná, Curitiba, PR, Brazil. E-mail: lineuacf@gmail.com

⁸Biomedical Scientist. PhD. General Biology Department, State University of Londrina, Londrina, PR, Brazil. E-mail: ingrid.felicidade@gmail.com

⁹Department of Psychology. Cofrin Logan Center for Addiction Research and Treatment, University of Kansas, Lawrence, Kansas, United States of America. E-mail: tfazzino@ku.edu

¹⁰Medical Doctor. PhD. Professor and Vice Coordinator of the Post-graduate Program in Clinical Surgery, Clinical Surgery Department, Federal University of Parana, Curitiba, PR, Brazil. E-mail: aclcampos@hotmail.com

Abstract:

The prevalence of food addiction among patients seeking bariatric surgery is around 30%. While hyper-palatable foods (HPF) have been identified as the potential ‘substance’ in food addiction and a contributor to severe obesity, consumption of HPF among individuals with food addiction, including those seeking bariatric surgery, is unknown. Thus, the aim of this study was to evaluate the consumption of HPF among individuals with food addiction seeking bariatric surgery, compared to those without food addiction seeking bariatric surgery.

Methods: Participants were N=54 individuals with morbid obesity seeking bariatric surgery. The Yale Food Addiction Scale was used to identify individuals with food addiction (FA) (37% of sample). Dietary recalls were used to quantify HPF intake, using the definition from Fazzino et al (2019). Analyses were conducted to characterize average HPF intake and to determine whether there were significant differences between HPF intake among those with FA compared to those without FA, and whether HFP intake was correlated with FA symptoms.

Results: On average, 70% of participants’ daily calorie intake was from HPF and there were no significant differences in HPF intake among individuals with and without FA. A positive correlation between number of FA symptoms and the intake of HPF high in fat and sugar ($p=0.03$) was observed. **Conclusion:** HPF consumption among individuals with and without FA

seeking bariatric surgery was high overall and there were no differences across groups. Intake of HPF with fat and sugar may be associated with the number of symptoms of food addiction.

Key words: Bariatric surgery, Hyperpalatable food, Addictive eating; Food addiction; Disordered eating.

Introduction

Food addiction is a robust clinical phenomenon that shares similarities with addiction to substances and the number of studies is growing in recent years, confirming that there is a behavioral, neurobiological, and genetic overlap in the behavior associated with the consumption of specific foods [1].

FA is typically characterized using the Yale Food Addiction scale [2], which applies DSM-5 criteria for substance use disorder to palatable foods. Thus, FA is typically characterized as a compulsive pattern of behavior toward highly palatable and rewarding foods, including eating larger quantities of food than necessary, having a persistent craving for certain foods, and/or repeated and unsuccessful attempts to reduce food intake despite physical or emotional problems related to unregulated eating [2,3]. Thus, FA symptoms are substantial and interfere with individuals' functioning to a degree that is considered clinically impairing.

The average prevalence of FA in the general global population is 6.8%, and these numbers may be more significant among individuals who may be particularly vulnerable to the effects of rewarding foods, such as individuals with obesity and individuals seeking bariatric surgery [4].

Researchers have sought to define which nutrients, foods, or food groups may facilitate addictive-like eating among individuals with FA using neuroimaging[5–7]. A recent systematic review on food consumption among individuals with FA was published in 2022; however unfortunately, due to researches heterogeneity of samples and assessment methods, the researchers could not conclude whether any foods or nutrients may facilitate addictive-like eating [7]. Thus, it remains largely unclear whether specific foods or nutrients may facilitate addictive eating behavior and may be implicated in food addiction.

Recently, Fazzino et al. [8] published a quantitative method of classifying foods as hyperpalatable (HPF), providing the first specific and standardized term to identify

foods that may have artificially enhanced palatability. The HPF definition specifies combinations of palatability-inducing nutrients (fat, sugar, carbohydrates, and sodium) present at moderate or high levels, which are hypothesized to create an artificially enhanced and highly hedonic eating experience and to delay engagement of satiety mechanisms. HPF are classified in three groups: FSOD – foods rich in fat and sodium; FS- foods rich in fat and simple sugars; and CSOD – foods rich in carbohydrates and sodium[8].

HPF thus may facilitate overeating and may lead to weight gain over time increasing obesity risk [9]. Preliminary evidence indicates that HPF intake may facilitate greater energy intake within-meal and may predict longitudinal weight gain among healthy adults [9]. Evidence also indicates that HPF may be the primary target of binge eating episodes among individuals with bulimia nervosa[10], and that HPF may elicit greater choice impulsivity relative to non-HPF, supporting the premise that HPF may have powerful reinforcing properties.

Given their strong rewarding properties, HPF may comprise the majority of foods consumed among individuals with food addiction, however, this has not been previously investigated. It is also unknown whether individuals seeking bariatric surgery, who have expressed an inability to stop eating in a manner to control their weight, may primarily consume HPF. Thus, the objective of this study was to quantify the consumption of hyperpalatable foods among individuals with food addiction seeking bariatric surgery, given that they have more clinically significant and severe symptoms than the general population, and to compare HPF intake with individuals without food addiction seeking bariatric surgery.

Materials and Methods

The current study conducted cross-sectional analysis of data from a larger study, approved by the Research Ethics Committee of the Pontifical Catholic University of Paraná (PUCPR) (n°2.810.276) and registered in the Brazilian Clinical Trials Registry - REBEC (n°RBR-4x3gqp).

The inclusion criteria were adults (18–59 years old) who were candidates for Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) and had a body mass index (BMI) of ≥ 30 kg/m². Only individuals who signed the informed consent form and provided 24-hour diet record on the day of the interview were included in the analyses.

The individuals were followed by the bariatric surgery team and randomly invited to participate in the study. All measurements and questionnaire data were collected up to 10 days before the bariatric surgery.

Clinical and Anthropometric Assessment

BMI was calculated as body weight (Kg)/height squared in meter (m²) and waist circumference was measured around the largest abdominal perimeter between the last rib and the iliac crest[11]. Body composition was measured through resistance and reactance data, obtained by a four-polar bioelectrical impedance apparatus (BIA), according to the manufacturer's instructions (BIA - 450 Bioimpedance Analyzer, Biodynamics, Seattle, EUA) and it was used the specific formula for adults with obesity [12].

The biochemical data assessment was described in a previously published paper with clinical and metabolic data of a similar cohort of patients [13]

Physical activity practice and alcoholic consumption data were collected according to the World Health Organization's (WHO) criteria [14]. Previous treatments for obesity were questioned for the patients and whether only one treatment or a combination of them was performed. Alternative treatments were characterized as "other" e.g. acupuncture.

Dietary Intake Assessment

The individuals were instructed to complete a series of food records, in which they were asked to report all food and beverage intake for 3 days prior to the data collection day. All individuals' records were carefully reviewed by a registered dietitian and data were entered into the ERICA software (Studies of Cardiovascular Risks in Adolescents) [15]. The information was associated with the Table of Nutritional Composition of Food of the Brazilian Institute of Geography and Statistics—IBGE 2008–2009 [16] through SPSS version 22® statistical program to obtain the daily nutritional data.

Application of Hyperpalatable Food Criteria

In the dietary intake data, HPF were identified by applying the quantitative definition of HPF to all foods consumed, in accordance with procedures from Fazzino et al. [8]. Briefly, the liquid items were removed prior to the analysis, as the HPF definition does not apply to beverages. The percent kilocalories from fat, sugar, and

carbohydrates (following subtraction of sugar and fiber) were calculated and foods were categorized as hyperpalatable as follows: i) fat and sodium (FSOD): > 25% kcal fat and $\geq 0.30\%$ sodium (grams); or ii) fat and sugar (FS): > 20% kcal fat and > 20% kcal sugar); or iii) carbohydrate and sodium (CSOD): > 40% kcal carbohydrate and $\geq 0.20\%$ sodium. Analyses characterized HPF consumption overall and by HPF group.

The prevalence of hyperpalatable foods (HPF) was calculated as 1) a proportion of total foods consumed (the number of food items that were classified as HPF divided by the total number of foods consumed) and 2) the proportion of calories from HPF consumed (total calories from HPF divided by the total daily calories).

Food addiction scale

The Yale Food Addiction Scale (YFAS) is a self-report questionnaire that assesses symptoms of addictive eating behaviors, developed by Gearhardt et al. [2] and validated for Portuguese language [17] and obesity [18]. The questionnaire is a combination of 25 Likert and dichotomous scoring options that provides two assessment options: i) Food Addiction “diagnosis”: ≥ 3 “symptoms” are present, and a clinically significant impairment or distress is endorsed; and ii) number of Food Addiction “symptoms”. The symptoms are described in the Supplementary Material.

The authors acknowledge that food addiction is not a clinically diagnosable condition, but for the purposes of the current paper, the terms ‘diagnosis’ was used, and also the acronym “FAD” was used for individuals who met criteria for food addiction and “NFA” for those who did not.

Statistical Analysis

All the statistical analyses were performed using R software version 4.1.2 (Vienna, Austria). Numeric variables are characterized with means and standard deviations, and categorical variables are presented as absolute frequencies and percentage. For numeric variables normality was verified using the Shapiro-Wilk test. Significant group differences were assessed using a t-test when the data were normally distributed or the Mann-Whitney test when the data were not normally distributed. Demographic, clinical and anthropometric variables were correlated with HPF (% HPF Items and % caloric intake from HPF). To assess the relationship between categorical variables the Fisher's exact test were used. To assess the relationship between numerical variables the Pearson Correlation test were used. Differences in all analytic tests were considered significant at p-value < 0.05.

Results

Among the N=54 participants, 37% met the criteria for food addiction, all of whom were female. The demographic, clinical, and anthropometric variables are presented in Table 1. There were no significant differences in demographic characteristics across the groups (Table 1).

Table 1 – Demographic, clinical and anthropometric characteristics of the total sample, food addicted (FA) group and non-food-addicted group (NFA)

Participant characteristics	Total sample (n=54)	FAD (n=20)	NFA (n=34)	<i>p</i>
Female (%)	49 (90.74)	20 (40.72)	29 (59.18)	0.14 ^a
Age (years)*	40.22 (10.98)	39.15 (9.43)	40.85 (11.88)	0.56 ^b
Weight (kg)*	111.32 (18.00)	110.75 (15.41)	111.66 (19.57)	0.77 ^c
BMI (kg/m ²) *	42.75 (5.18)	43.91 (6.66)	42.07 (4.04)	0.38 ^b
BFM (%) *	46.86 (4.97)	46.3 (5.23)	47.18 (4.86)	0.55 ^b

Waist circumference (cm) *	126.07 (13.78)	124 (14.74)	127.29 (13.25)	0.42 ^b
Physical activity [#]	24 (44.44)	9 (45)	15 (44.12)	0.95 ^a
Drinking alcohol [#]	8 (14.81)	2 (10.00)	6 (17.65)	0.7 ^a
Previous obesity treatments [#]				0.54 ^a
Physical activity	3 (5.55)	1 (5.00)	2 (5.88)	
Nutritional Diet	4 (7.40)	3 (15.00)	1 (2.94)	
Medication	0	0	0	
Diet and physical activity	13 (24.07)	4 (20.00)	9 (26.47)	
Diet and medication	8 (14.81)	2 (10.00)	6 (17.65)	
Diet, medication, physical activity	24 (44.44)	9 (45.00)	15 (44.12)	
None	0	0	0	
Others	2 (3.70)	1 (5.00)	1 (2.94)	
Comorbidities [#]				0.51 ^a
Diabetes type 2	11 (20.37)	3 (15.00)	8 (23.53)	
Dyslipidemia	41 (75.93)	15 (75.00)	26 (76.47)	
Cardiovascular Disease	3 (5.55)	1 (5.00)	2 (5.88)	
Biochemical parameters				
Total cholesterol (mg/dL) *	186.94 (40.76)	189.98 (46.11)	185.15 (37.88)	0.69 ^b
LDL-C (mg/dL) *	108.41 (36.79)	115 (46.27)	104.53 (29.71)	0.71 ^c
HDL-C (mg/dL) *	48.28 (15.54)	49.2 (16.98)	47.74 (14.9)	0.83 ^c
Triglycerides (mg/dL) *	158.13 (119.81)	177.65 (177.6)	146.65 (67.63)	0.64 ^c
Fasting glucose*	105.02 (34.96)	98.8 (30.84)	108.68 (37.1)	0.46 ^c
HbA1c*	5.65 (1.08)	5.5 (0.75)	5.74 (1.23)	0.91 ^c

Data are presented as *=mean (SD) or # = n (%). ^a = Fisher test, ^b = t-test, ^c=Mann Whitney. BMI = body mass index, FAD = 'met food addict criteria' (≥3 symptoms + satisfying clinical impairment/ distress criteria), NFA = 'did not met food addict criteria', BMI= Body Mass Index, BFM=Body Fat Mass, LDL-C= low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C= high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), FBS fasting blood sugar, HbA1c glycated hemoglobin

Hyper-palatable food intake

The distribution of HPF and nutrient intake is presented in Table 2. On average, more than half of foods consumed daily were HPF, and these represented 71% of participants' total daily caloric intake (Table 2). Results indicated that there were no significant differences in the portion of HPF or % kcal intake among individuals with food addiction compared to those without food addiction (Table 2).

Table 2- Nutrients and Hyperpalatable Food intake for the total sample, food addicted (FA) groups and non-food-addicted (NFA)

Diet intake	Total sample	FAD	NFA	p
Total energy (Kcal/day)	1377.57 (485.68)	1316.31 (383.23)	1413.61 (539.15)	0.78
Calories per Kg (Kcal/Kg)	12.6 (4.8)	12.1 (3.8)	13.0 (5.25)	
Total carbohydrate (g/day)	156.11 (52.65)	151.35 (50.45)	158.91 (54.45)	0.61
Carbohydrate (%)	45.4	46.0	45.0	
Total Fat (g/day)	53 (22.81)	50.62 (16.12)	54.39 (26.08)	0.98
Fat (%)	34.6	34.7	34.6	
Total Protein (g/day)	70.16 (33.03)	63.92 (22.29)	73.83 (37.8)	0.51
Protein (%)	20.4	19.4	20.9	
Protein per Kg (g/Kg)	0.6 (0.30)	0.6 (0.20)	0.7 (0.34)	
Total Fiber (g)	14.44 (5.52)	13.38 (5.12)	15.07 (5.72)	0.27
Total sugar (g)	41.12 (26.9)	38.98 (25.72)	42.38 (27.88)	0.69
Added sugar(g)	23.22 (26.64)	22.99 (24.9)	23.36 (27.98)	0.85
Sodium (g)	2.46 (0.92)	2.46 (1.01)	2.46 (0.88)	0.99
Items from HPF (%)	55.02 (14.23)	58.65 (15.92)	52.89 (12.9)	0.15
Items from FSOD (%)	28.39 (12.47)	32.17 (12.64)	26.16 (11.99)	0.09
Items from FS (%)	9.42 (7.42)	10.23 (7.77)	8.94 (7.29)	0.39
Items from CSOD (%)	26.46 (11.78)	26.59 (14.43)	26.38 (10.14)	0.89
Calories from HPF (%)	71.01 (15.77)	70.46 (17.49)	71.34 (14.94)	0.85
Calories from FSOD (%)	42.62 (16.01)	43.53 (15.26)	42.08 (16.64)	0.75
Calories from FS (%)	10.66 (12.31)	9.16 (9.3)	11.54 (13.83)	0.78
Calories from CSOD (%)	31.23 (15.47)	29.97 (13.86)	31.97 (16.5)	0.64

FAD = 'met food addict criteria' (≥ 3 symptoms + satisfying clinical impairment/ distress criteria), NFA = 'did not met food addict criteria), HPF- Hyperpalatable food; FSOD- Fat and sodium category; FS – Fat sugar category; CSOD- Carbohydrate sodium category. Data are presented as mean (standard deviation) and the statistical test used were Mann or T test. "Items from" means how many portions of food were hyperpalatable in relation to those that were not

HPF intake and symptom severity

There was a significant, positive correlation between the number of food addiction symptoms and consumption of HPF rich in fat and sugar, when analyzed as a proportion of total foods consumed ($p=.001$) and as a percent of HPF kcal consumed ($p=0.03$) (Table 3). The number of food addiction symptoms was not significantly associated with the other HPF groups (CSOD and FSOD) (Table 3).

Table 3- Correlation between the number of symptoms of Yale Scale and the Hyperpalatable Food Criteria

Variables	Correlation	p
Items from HPF (%)	0.23	0.09
Items from FSOD (%)	0.17	0.23
Items from FS (%)	0.39	0.001
Items from CSOD (%)	-0.04	0.77
Calories from HPF (%)	0.08	0.57
Calories from FSOD (%)	-0.03	0.84
Calories from FS (%)	0.3	0.03
Calories from CSOD (%)	-0.09	0.53

HPF- Hyperpalatable food; FSOD- Fat and sodium category; FS – Fat sugar category; CSOD- Carbohydrate sodium category. “Items from” means how many portions of food were hyperpalatable in relation to those that were not

Among all the variables that were analyzed the correlation with HPF, the only one that showed a positive correlation tendency was between BMI and the consumption of foods rich in carbohydrates and sodium (CSOD), but without statistical relevance. (Supplementary Material)

Discussion

To our knowledge, this is the first study to evaluate the consumption of hyperpalatable foods (HPF) among individuals with food addiction candidates to bariatric surgery and compared to HPF intake among individuals without food addiction seeking bariatric surgery. The study used a standardized definition of HPF to quantify daily intake of HPF prior to bariatric surgery. Findings revealed that individuals with and without food addiction consumed the majority of their daily calories from HPF (70%), and that there were no differences in HPF intake across those with food addiction compared to those without food addiction. Furthermore, results indicated that consumption of HPF high in fat and sugar was significantly associated with the number of symptoms of YFAS, whereas consumption of HPF high in fat and sodium or carbohydrates and sodium was not.

The prevalence of FA in the present sample (37%) was similar to the prevalence of FA reported in the literature for individuals with obesity. In addition, the clinical and demographic characteristics, as well as HPF intake, were very similar across individuals with and without food addiction in the sample. Our findings are similar to those observed in other studies that analyzed nutrients intake in the preoperative period of bariatric surgery and also found no differences between the groups with and without food addiction [19,20]).

Our results indicate that individuals seeking bariatric surgery consumed the majority of their daily kcal (~70%) from HPF. Thus, our findings demonstrate that although patients may have reduced their caloric intake to lose weight in preparation for surgery, they mostly consumed foods that were HPF. These findings are consistent with FA, in which highly rewarding HPF may be sought in a compulsive manner, despite consequences. However, these findings may also indicate that candidates for bariatric surgery, who have identified a need for surgical intervention because behavioral treatments were ineffective, may also primarily consume foods that are highly rewarding and may be difficult to stop eating even after the surgical procedure, what should be taken into account in order to prevent weight regain after surgery. More work should be conducted to further investigate this premise.

Our findings also indicate that food addiction severity, characterized as the number of food addiction symptoms according to the Yale Food Addiction Scale, was positively correlated with daily consumption of HPF high in fat and sugar, but not HPF high in fat and sodium or carbohydrates and sodium. In the literature, FA has been commonly associated with foods high in sugar and fat, although the descriptors for these foods have varied widely. For example, our findings are consistent with the prior literature that demonstrated that patients “diagnosed” with FA consumed larger quantities of confectionery/bakery foods (e.g., cakes, chocolates), which are rich in FS [7]. A recent study, conducted with 147 patients with bulimia, found that during episodes of dietary restriction no HPF from FS was consumed, but in binge eating episodes 13% of the day's calorie intake was from FS food, elucidating the hedonic value of these foods specially in disordered eating [10].

The current study represents the beginning of a new approach to analyze the foods that are associated with food addiction symptoms more objectively; however further studies are needed. More specifically, in order to suggest effective treatments

to address the symptoms of FA, researchers need to identify foods that are most directly implicated in the development and maintenance of food addiction. Interventions to decrease addictive behaviors typically focus on helping individuals to determine which environments, situations, or substances that elevate their risk for use [3].

This study had several limitations. First, the present study was cross-sectional and had a modest sample size, which may have yielded limited statistical power and may limit generalizability of our findings. In addition, participants' dietary intake of HPF was assessed during a period before surgery, in which they were advised to reduce their food intake. Thus, we were unable to determine whether the HPF consumption observed in the study was lower due to the dietary recommendations. Further research is needed to characterize HPF intake among individuals presenting with food addiction and for bariatric surgery before dietary recommendations are made. Despite this limitation, the strength of this study is the application of a quantitative and standardized definition of HPF that specifically identifies foods that may have artificially enhanced palatability.

Conclusion

This is the first study to evaluate the consumption of hyperpalatable foods (HPF) among individuals with food addiction who were candidates for bariatric surgery, and compared to HPF intake among individuals without food addiction seeking bariatric surgery. Individuals consumed most of their daily calories from HPF (70%). There were no differences in HPF intake across those individuals with food addiction as compared to those without food addiction. Our findings also highlighted a positive correlation between food addiction severity and the consumption of hyperpalatable foods rich in fat and sugar among candidates for bariatric surgery. Thus, this study provides preliminary evidence to support the clinical implications of addictive-type eating behaviors and its importance when evaluating obese patients either before or after bariatric surgery.

References

1. Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, Baler RD. Obesity and addiction: Neurobiological overlaps. *Obes Rev.* 2013;14:2–18.

2. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the yale food addiction scale. *Appetite*. 2009;52:430–6.
3. Shulte EM, Gearhardt AN. Attributes of the food addiction phenotype within overweight and obesity. *Eat Weight Disord Weight Disord*. 2021;26:2043–9.
4. Long CG, Blundell JE, Finlayson G. A systematic review of the application and correlates of yfas-diagnosed “food addiction” in humans: Are eating-related “addictions” a cause for concern or empty concepts? *Obes Facts*. 2015; 8: 386–401.
5. Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: Implications for drug and food addiction. *Nat Rev Neurosci*. 2017;18:741–52.
6. Lennerz B, Lennerz J. Food addiction, high-glycemic-index carbohydrates, and obesity. *Clin Chem*. 2018;64:64–71.
7. Pursey KM, Skinner J, Leary M, Burrows TL. The relationship between addictive eating and dietary intake? A systematic review. *Nutrients*. 2022;14:164–86.
8. Fazzino TL, Rohde K, Sullivan DK. Hyper-palatable foods: development of a quantitative definition and application to the US food system database. *Obesity*. 2019;27:1761–8.
9. Fazzino TL, Dorling JL, Apolzan JW, Martin CK. Meal composition during an ad libitum buffet meal and longitudinal predictions of weight and percent body fat change: The role of hyper-palatable, energy dense, and ultra-processed foods. *Appetite*. 2021;167:1–8.
10. Bjorlie K, Forbush KT, Chapa DAN, Richson BN, Johnson SN, Fazzino TL. Hyper-palatable food consumption during binge-eating episodes: A comparison of intake during binge eating and restricting. *Int J Eat Disord*. 2022;1–9.
11. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes Brasileiras de Obesidade [Internet]. São Paulo; 2016. Available from: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>.
12. Horie LM, Barbosa-Silva MCG, Torrinhas RS, Mello MT, Cecconello I, Waitzberg DL. New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clin Nutr*. 2008;27:350–6.
13. Ramos MRZ, Carlos LO, Wagner NRF, Felicidade I, da Cruz MR, Taconeli CA, et al. Effects of *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 Supplementation on Nutritional and Metabolic Parameters in the Early Postoperative

Period after Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Obes Surg.* 2021 31:2105–14.

14. World Health Organization. Physical Activity. 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physicalactivity>.

15. Barufaldi LA, Abreu GDA, Veiga GV Da, Sichieri R, Kuschnir MCC, Cunha DB, et al. Programa para registro de recordatório alimentar de 24 horas: Aplicação no Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes. *Rev Bras Epidemiol.* 2016;19:464–8.

16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares. Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.

17. Torres S, Camacho M, Costa P, Ribeiro G, Santos O, Vieira FM, et al. Psychometric properties of the portuguese version of the yale food addiction scale. *Eat Weight Disord.* 2017;22:259–67.

18. Clark SM, Saules KK. Eating behaviors validation of the yale food addiction scale among a weight-loss surgery population. *Eat Behav.* 2013;14:216–9.

19. Ben-Porat T, Weiss R, Sherf-Dagan S, Rottenstreich A, Kaluti D, Khalaileh A, et al. Food addiction and binge eating during one year following sleeve gastrectomy: prevalence and implications for postoperative outcomes. *Obes Surg.* 2021;31:603-11.

20. Mousavi M, Tabesh MR, Khalaj A, Eini-zinab H, Al E. Food adiction disorder 2 years after sleeve gastrectomy; Physical Activity, Body Composition, and Weight Loss Outcomes. *Obes Surg.* 2021;31:3444–52.

5.2 ARTIGO 2

O artigo foi aceito na revista *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* (APÊNDICE 4)

Probiotic supplementation attenuates binge eating and food addiction one year after Roux-en-Y Gastric Bypass: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Suplementação de probióticos atenua compulsão e vício alimentar um ano após cirurgia bariátrica por bypass gástrico em Y de Roux: Um estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado

*Lígia de Oliveira Carlos¹, Marília Rizzon Zaparolli Ramos², Nathalia Ramori Farinha Wagner³, Ingrid Felicidade⁴, Lineu Alberto Cavazani de Freitas⁵, Antônio Carlos Ligocki Campos⁶.

¹ Clinical Surgery Department, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil.

² Clinical Surgery Department, Federal University of Paraná Curitiba, Brazil.

³ Clinical Surgery Department, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil.

⁴ General Biology Department, State University of Londrina, Londrina, Brazil.

⁵ Informatics Department, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil.

⁶ Clinical Surgery Department, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil.

ABSTRACT

BACKGROUND: The use of probiotics as adjuvants in the treatment of eating disorders, known as psychobiotics, has already been investigated as a means of modulating the microbiota-gut-brain axis. **AIM:** The effect of probiotic supplementation on binge eating and food addiction in subjects after Roux-en-Y gastric bypass surgery **METHODS:** This is a randomized, double-blind, placebo-controlled trial involving 101 patients who received probiotic (*Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07) or placebo

supplements for 90 days after bariatric surgery, starting on the 7th postoperative day. They were evaluated preoperatively (T0) and postoperatively at 90 days (T1) and 1 year (T2) after surgery. The Yale Food Addiction Scale (YFAS) and Binge Eating Scale (BES) were applied to assess food addiction and binge eating, respectively. **RESULTS:** Before surgery, one-third of the patients presented with a food addiction and binge eating diagnosis. The number of symptoms of YFAS and the BES score decreased significantly in both groups at T1 compared to T0. However, a significant effect of treatment with probiotics was observed one year after surgery (T2). Both the number of symptoms of food addiction and the binge eating score were lower in the probiotic group than in the placebo group ($p = 0.037$ and $p = 0.030$, respectively). **CONCLUSION:** The use of probiotic supplementation for 90 days in the immediate postoperative period may decrease food addiction symptoms and binge eating score up to one year after surgery compared to controls.

HEADINGS: Probiotics; Bariatric Surgery; Binge Eating Disorder; Food Addiction

RESUMO

RACIONAL: O uso de probióticos como coadjuvante no tratamento de distúrbios alimentares, conhecidos como psicobióticos, já foi investigado como meio de modulação do eixo intestino-microbiota-cérebro. **OBJETIVO:** O efeito da suplementação probiótica sobre a compulsão e vício alimentar em indivíduos após a cirurgia de bypass gástrico de Y de Roux. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo 101 pacientes que receberam suplementação de probiótico (*Lactobacillus acidophilus* NCFM e *Bifidobacterium lactis* Bi-07) ou placebo, durante 90 dias após a cirurgia bariátrica, com início no sétimo dia de pós-operatório. Os indivíduos foram avaliados no pré-operatório (T0) e no pós-operatório aos 90 dias (T1) e 1 ano (T2) após a cirurgia. A Escala de Vício Alimentar de Yale (YFAS) e a Escala de Compulsão Alimentar Periódica (ECAP) foram aplicadas para

avaliar o vício e compulsão alimentar, respectivamente. **RESULTADOS:** Antes da cirurgia, um terço dos pacientes apresentou um diagnóstico de vício alimentar e de compulsão alimentar. O número de sintomas da YFAS e a pontuação da ECAP diminuiu significativamente em ambos os grupos em T1 em comparação com T0. Contudo, foi observado um efeito significativo do tratamento com probióticos um ano após a cirurgia (T2). Tanto o número de sintomas de vício alimentar como a pontuação de compulsão alimentar foram menores no grupo probiótico do que no grupo placebo ($p = 0,037$ e $p = 0,030$, respectivamente). **CONCLUSÃO:** A utilização de suplemento probiótico durante 90 dias no período pós-operatório imediato pode diminuir os sintomas de vício alimentar e a pontuação de compulsão alimentar um ano após a cirurgia em comparação com o grupo controle.

PALAVRAS-CHAVE: Probióticos; Cirurgia Bariátrica; Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica; Vício Alimentar.

INTRODUCTION

Obesity remains a threat to global health due to a heterogeneous condition with clinical needs that are still largely unsatisfactory. Worldwide, overweight and obesity have nearly tripled in the last four decades. It is estimated that at least 2.8 million people die each year as a result^{26,48}.

In severe obesity, bariatric surgery is considered the gold standard for treatment, achieving consistent results in inducing change in body mass index (BMI), remission of comorbidities and improving quality of life²⁶ though postbariatric surgery patients generally maintain substantial % total weight loss (%TWL), weight regain occurs. It was estimated that an average of 23.8% of the %TWL recovered in the first six years after surgery²⁰. Diverse and overlapping factors are proposed to explain weight regain, including problematic eating behaviors^{19,21,24,25}.

Eating disorders are serious psychiatric illnesses characterized by abnormal eating behavior and/or excessive preoccupation with body weight⁴². The prevalence of eating disorders among individuals undergoing bariatric surgery varies according to the assessment method, but it seems to be higher than in the general population^{41,43}. Moreover, binge eating disorder (BED) is the second most common single disorder in bariatric patients³⁰.

BED is recognized as a distinct eating disorder in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)¹, and is characterized by the consumption of large amounts of food in a short period of time and a sense of loss of control over eating during these episodes. BED is associated with distress and regret for the individual⁴⁶.

Recently, researchers have investigated ‘food addiction’ (FA) among individuals undergoing bariatric surgery¹⁷. Energy-dense food are generally rich in sugar, fat and/or salt and are consequently very palatable. These foods are excessively stimulating for the reward pathways of the brain that can promote craving, an uncontrollable urge, an insatiable desire to continue eating and trigger symptoms, but still not so associated with abstinence^{3,36}. Although the DSM-5 criteria have not recognized FA as a viable addiction, several authors are conducting studies in this context^{3,4,5}. Brewerton⁵ associated the severity of FA with BED, and its combination was associated with psychopathologies and a greater severity of obesity.

Unfortunately, there are significant limitations in the ability to detect, prevent and treat these disorders. The classic treatment for eating disorders is psychotherapy that may or may not be combined with medication^{5,10,43}. A new approach for treating psychiatric disorders is the use of probiotics and prebiotics as modulators of the microbiota-gut-brain axis, also known as psychobiotics^{23,27}. Recently, studies have investigated the effects of the use of psychobiotics in patients with depression, anxiety and obesity⁴⁴.

Furthermore, studies using supplementation with probiotics in individuals undergoing bariatric surgery were conducted to verify their effects on %TWL, quality of life and gastrointestinal discomfort^{9,40}.

However, studies evaluating the influence of probiotic supplementation on psychological or behavioral factors in individuals undergoing bariatric surgery are still lacking⁹. Therefore, the aim of this study was to analyze the influence of probiotic supplementation on binge eating disorder and food addiction in individuals undergoing Roux-en-Y gastric bypass (RYGB).

MATERIALS AND METHODS

Experimental Design

This is a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial conducted with patients undergoing RYGB from April 2018 to December 2019. The study was approved by the Research Ethics Committee. The research was explained to each participant prior to their participation, and informed written consent was obtained from those who agreed.

The randomization of the samples was performed according to the protocol disclosed in a previously published paper with clinical and metabolic data of a similar cohort of patients³². Briefly, the inclusion criteria were as follows: adults (18–59 years old) who would be submitted to RYGB, had a body mass index (BMI) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ and did not use antibiotics in the four weeks prior to surgery. Patients who underwent other surgical techniques or reoperation, had postsurgical complications, had antibiotic therapy concomitant with probiotic/placebo supplement use, or did not use probiotic/placebo tablets for more than nine consecutive days (adherence less than 90%) were withdrawn from the study. The researchers randomized the individuals by a systematic 1:1 allocation process.

On the seventh postoperative day, the participants were instructed to ingest two chewable tablets/day of either a placebo, an inert manipulated tablet, or a probiotic tablet (Flora Vantage, 5 billion *Lactobacillus acidophilus* NCFM® Strain and 5 billion *Bifidobacterium lactis* Bi-07®) from Bariatric Advantage (Aliso Viejo, CA, USA) for 90 days.

Both groups received the same dietary orientations after surgery, were followed by the same surgical team (doctor, dietitian, and psychologist), and had the same number of prescheduled appointments before and after surgery, following the protocol established by the institution where the study was carried out.

Data Collection

The first assessment (T0) was performed approximately 10 days before surgery. Follow-up assessments were conducted approximately three months (T1) and one year postoperatively (T2). Clinical and anthropometric assessments were performed, and self-administered questionnaires were administered to the participants at every meeting. Anthropometric measurements included body weight (kg), height (m) and BMI (kg/m^2)⁴⁷.

Questionnaires

Binge Eating

The Binge Eating Scale (BES) is a 16-item self-report measure created by Gormally et al¹⁶ and translated and adapted into Portuguese by Freitas et al¹³. The BES is a tested and reliable instrument, and it remains one of the most commonly used screening tools for measuring binge eating. The BES has been employed in multiple studies with bariatric patients before and after the procedure^{22,29}.

Individuals were instructed to select the answer that best represented their response, and the final scores were obtained by i) the BES total score: the sum of the points of each item (ranging from 0 to 46), thus measuring the binge eating severity, and ii) the binge eating severity

classification (according to the BES total score): a. score ≤ 17 : none; b. 18–26: moderate; and c. ≥ 27 : severe binge eating.

Food Addiction

The Yale Food Addiction Scale (YFAS), a self-report questionnaire that detects symptoms of addictive eating behaviours, was used to assess food addiction (FA).

The YFAS was based on the DSM-IV-Text Revision substance dependence criteria and endorsed for highly processed foods². This questionnaire was developed by Gearhardt et al¹⁵ and validated for Portuguese by Torres et al⁴² as well as among patients after bariatric surgery⁸.

The questionnaire is a combination of 25 Likert and dichotomous scoring options that provides two assessment options: i) FA “diagnosis”: ≥ 3 “symptoms” are present, and a clinically significant impairment or distress is endorsed; and ii) number of FA “symptoms”. The symptoms are described in the Supplementary Material.

Statistical Analysis

The characteristics of the sample are presented as the mean $\pm$ standard deviation for continuous variables and as a percentage for categorical variables. The statistical analysis were carried out using R software³⁴. Shapiro–Wilk tests were performed to assess the normality distribution of continuous variables, and the Mann–Whitney test was used to assess the difference between placebo and probiotic groups in continuous variables.

We used generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS)³⁹ to evaluate the effect of probiotic use on the response variables (FA and BED), as well as the effects on other explanatory variables (age, body weight, and BMI) for the same individual over the analyzed period.

GAMLSS are a distributional regression³³ approach that extends the well-known generalized linear models (GLMs) and generalized additive models (GAMs) that have mechanisms to support characteristics that must be considered in the analysis process, such as measurements taken from the same individual over time when normal distribution does not apply.

RESULTS

Characteristics of the Participants

Out of 110 patients initially selected, 70.3% completed the supplementation protocol, and 44 were followed up for 1 year after RYGB surgery (Figure 1).

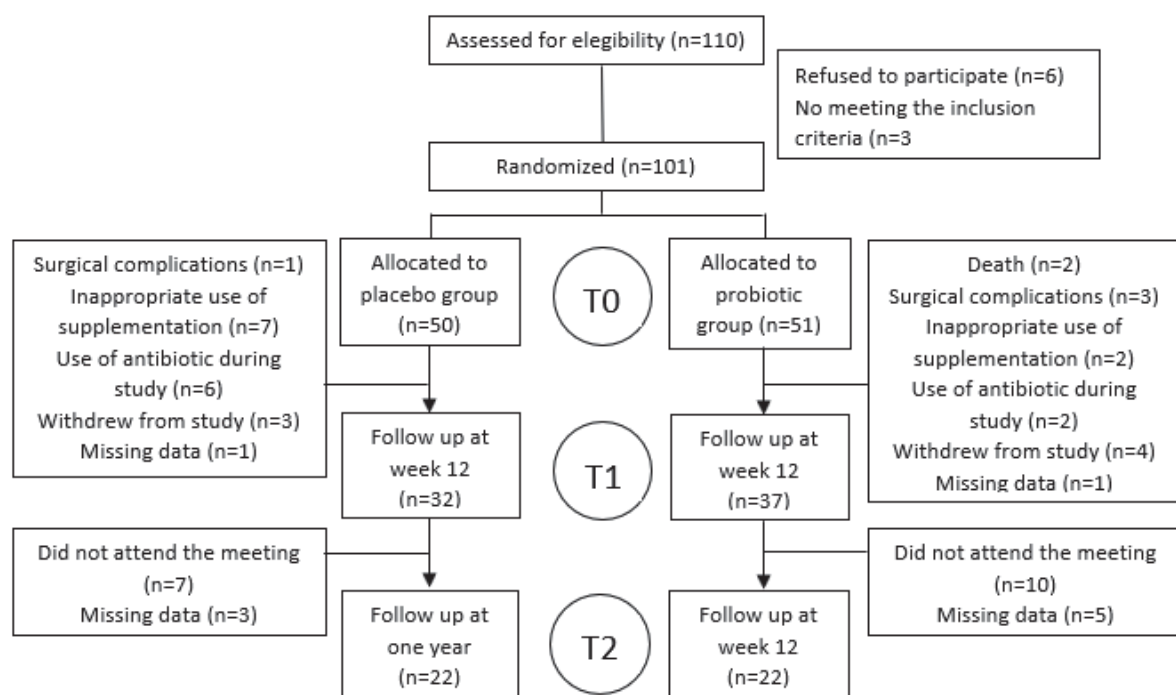


Figure 1 –The study consort flowchart

T0, pre-surgical moment; T1, three months post-surgical moment; T2, one year post-surgical moment

Most of the patients were female (87.30%), with an average age of 40 ($\pm$ 11.25) years old. Participants were randomized in the placebo and probiotic groups and had 99% adherence

to supplementation in both groups. None of the participants reported adverse effects during the intervention. Anthropometric and eating behavior data of individuals before and after RYGB are described in Table 1 and show the similarity of the groups regarding anthropometry at all time points. Body weight, BMI and age seemed to have no impact on the results.

Table 1 - Anthropometric and eating behavior data of individuals before and after Roux-en-Y Gastric bypass

	T0			T1			T2		
	CG (n= 50)	PG(n=51)	p	CG (n= 32)	PG(n=37)	p	CG (n= 22)	PG(n=22)	p
Weight (Kg)	111.21 ± 17.57	113.61 ± 23.21	0.95	87.72 ± 13.81	91.31 ± 19.21	0.71	74.39 ± 13.34	73.18 ± 21.12	0.34
IMC (Kg/m²)	43.51 ± 5.51	42.84 ± 5.40	0.52	34.59 ± 4.68	34.79 ± 5.15	0.71	28.75 ± 4.33	27.94 ± 5.33	0.42
Food									
Addiction									
FA (yes)	6 (18.18)	17 (44.73)	N/A	1 (3.12)	1 (2.70)	N/A	0 (0)	0 (0)	N/A
n° Symptoms	2.94 ± 2 .01	3.89±1.9	0.02	0.87±1.24	0.70 ± 0.97	0.07	1.27 ± 1.16	0.82 ± 1.01	0.141
			5			6			
Binge eating									
No BED	25 (75.75)	23 (60.52)	N/A	31 (96.87)	37 (100)	N/A	21 (95.45)	22 (100)	N/A
Moderate	4 (12.12)	11 (28.95)	N/A	1 (3.12)	0 (0)	N/A	1 (4.54)	0 (0)	N/A
BED									
Severe BED	4 (12.12)	4 (10.53)	N/A	0 (0)	0 (0)	N/A	0 (0)	0 (0)	N/A
BES Score	11.21 ± 9.12	14.63 ± 8.17	0.04	4.25±4.56	4.38 ± 3.57	0.57	4.77 ± 5.54	3.13 ± 4.28	0.36
			3			2			0

T0, pre-surgical moment; T1, three months post-surgical moment; T2, one year post-surgical moment; CG, placebo group; PG, probiotic group; YFAS, Yale Food Addiction Scale; FA, food addiction; n°, number of; BED, binge eating disorder; BES, Binge Eating Scale; N/A, not applicable Quantitative variables are expressed as mean and standard deviation (±SD); Qualitative variable as percentage n (%). P value between groups were obtained from Mann-Whitney statistical test. Because the frequency data is low, no statistical test can be used to compare the groups

Randomly, YFAS symptoms and BES scores were higher at the T0 time point in the probiotic group than in the controls. However, there was a decrease in YFAS and BES at T1 compared to T0 in both groups and a trend towards an increase in these values at T2 compared to T1 (Figure 2). The probiotic group behaved differently from the placebo group at T2, with a lower increase in the number of YFAS and a continued decrease in BES values. These results highlight the impact of probiotic supplementation because even though this group had higher values before the intervention (T0), at T2, they had fewer YFAS symptoms and a lower BES score.

Figure 2 – Predictive number of symptoms of food addiction and binge eating scale of individuals in the presurgical moment and post-surgical of three months and one year of Roux-en-Y Gastric bypass

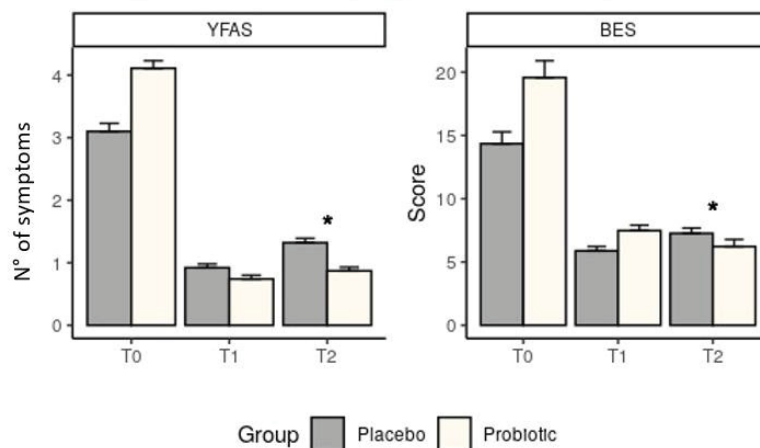


Fig2 T0, pre-surgical moment; T1, three months post-surgical moment; T2, one-year post-surgical moment; YFAS, Yale food addiction scale; FA, food addiction; n°, number of; BES, binge eating scale; *, statistical difference between groups; Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) was used as statistical analyses

Figure 2 and Table 2 presents the GAMLSS results. There was a significant effect of probiotic treatment observed one year after surgery compared to the placebo group in both

YFAS and BES ($p = 0.037$ and $p = 0.030$, respectively), which was not the case at T1 (0.076 and 0.674, respectively).

Table 2- Random Effect Models results assessing Yale Food Addiction Scale symptoms and Binge Eating Scale after three months and one year of Roux-en-Y Gastric bypass surgery

	YFAS symptoms		BES	
Fixed effects	Coefficient (SE)	P value	Coefficient (SE)	P value
Intercept	1.13 (0.102)	<0.001	2.664 (0.069)	<0.001
T1	-1.21 (0.183)	<0.001	-0.893 (0.123)	<0.001
T2	-0.851 (0.231)	<0.001	-0.682 (0.139)	<0.001
Probiotic	0.284 (0.15)	0.060	0.310 (0.089)	0.001
T1*Probiotic	-0.499 (0.28)	0.076	-0.069 (0.164)	0.674
T2*Probiotic	-0.698 (0.332)	0.037	-0.464 (0.211)	0.030

YFAS, Yale Food addiction scale; BES, binge eating scale; T0, pre-surgical moment; T1, three months post-surgical moment; T2, one year post-surgical moment; SE, standard error. Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) was used as statistical analyses. Moment T0 and Placebo Group are taken as reference categories and represented in Intercept. T1, T2 and probiotic represent the main effects of model. T1*Probiotic and T2*Probiotic represent the interaction effect between time and probiotic

DISCUSSION

For the first time, early probiotic supplementation was given to individuals who underwent RYGB surgery with the aim of verifying the impact on food addiction and binge eating three months and one year after bariatric surgery. Probiotic supplementation was

associated with an attenuation of the binge eating score and food addiction symptoms one year after bariatric surgery.

The present study included a population with characteristics similar to those of general bariatric individuals¹⁴: predominantly female (87.3%), a mean age of 40.21 years and a mean BMI of 43.16 kg/m². We observed a similar average BMI for the groups at all time points evaluated (T0, T1, T2), and these covariables (weight body, BMI and age) seemed to have no impact on the results. In addition, the presurgical food dependence rate and BES were similar to other research also conducted with obese prebariatric patients^{6,11,22,35}. However, in our study, when each group was analyzed, the probiotic group had randomly higher BES and YFAS rates than the placebo group at the presurgical time point.

Previous literature^{6,21,41} has shown that even though it is important to identify individuals at high risk for eating disorders, it is more important to follow them in the postoperative period and apply appropriate interventions to maximize clinical outcomes, such as reducing psychiatric and somatic complications²¹ and improving quality of life³¹ and %TWL²⁵. Our patients were followed up prospectively. Three months after the RYGB surgery, there was a decrease in the mean BES scores and number of FA symptoms, showing that bariatric surgery impacts these parameters. The reasons for these changes probably include the many dietary changes that occur in the first months after surgery, as well as the patient's fear of having adverse effects if he or she does not follow the nutritional protocol²¹.

Ben Porat et al⁴ evaluated FA before sleeve surgery and 40.7% had FA diagnoses, although three months later these rates decreased to 10.2%. Similarly, the diagnosis of BE decreased from 48.1 to 10.2% before and after surgery, respectively. This same research group continued the study and verified an increase in the percentage of people diagnosed with FA and BE one year after surgery compared to the 3-month evaluation (29.3% and 17.4%, respectively).

We also observe that YFAS tended to increase at T2 as compared to T1 for both groups. However, only the BES of the placebo group shows this trend, as the probiotic group continued to decline. In our research, the use of the probiotic supplementation after RYGB surgery attenuated YFAS and BES one year after the surgery, when these indices start to increase^{4,35}. Thus, this supplementation could be used as an adjuvant in the treatment of eating disorders after bariatric surgery.

To the best of our knowledge, the strains used for the supplements given to these patients (*Lactobacillus* and *Bifidobacterium*) have not yet been used in patients with FA and BED. However, these results are in accordance with Cook et al⁹, who suggested that some strains of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* may be helpful in controlling long-term obesity and have potential effects on central nervous system function and probable effects on mood, anxiety and cognition.

Although the focus of the current study was not to evaluate the probiotic mechanism of action, it is known that by modifying the gastrointestinal tract microbiome, probiotics may influence the production of substrates that influence various systems that impact the central nervous system and consequently human behavior²⁷. The main mechanisms by which probiotics can influence addiction and compulsion are 1) increased production of short-chain fatty acids (hindering lipopolysaccharide produced by pathogenic commensal bacteria, downregulating zonulin and decreasing paracellular permeability)^{18,44}; 2) inflammation regulation (decreasing endotoxaemia and improving neuroplasticity through brain-derived neurotrophic factor gene expression)⁷; 3) modulation of immune system function^{13,27}; 4) decreased cortisol production by downregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis^{27,37}; 5) pleiotropic effects of enteroendocrine cells¹²; and 6) improvement of serotonin and gamma-aminobutyric acid (GABA) biosynthesis (activating the vagus nervous system)^{13,18}.

Strength and limits

The strengths of our study are the design (randomized, double-blind, placebo-controlled), the similarity among groups (same surgical technique and anthropometric data, the use of probiotics and a placebo developed for this specific supplementation period that are both chewable and palatable, the weekly contact between researchers and participants to monitor their adherence to the research protocol, and the high adherence achieved with the use of probiotics or placebo (over 99%). These results also highlight the importance of assessing a range of behaviors rather than only categorical diagnoses^{28,38} and the benefits of using adjuvant treatments to improve the results of bariatric surgery.

The main limitation of this study is the lack of gut microbiota analysis and a follow-up rate at one year lower than 50%. However, we used regression models of the GAMLSS class to study the effect of timing and probiotic use on addiction and compulsion metrics. Regression models are statistical techniques that allow us to assess the impact of explanatory variables on response variables by estimating quantities that measure this effect. If this quantity measuring the effect is different from 0, there is evidence of a significant effect of the explanatory variable on the response. This evaluation is done using a simple hypothesis test. The results of these hypothesis tests are shown in Table 2, where the most important result is in the last row and shows a significant effect of the probiotic use one year after surgery.

CONCLUSION

Our findings demonstrate the ability of early probiotic supplementation to decrease binge eating and symptoms of food addiction one year after RYGB surgery. Future research should also examine the impact of early and late probiotic supplementation on eating disorders, as well as those effects in nonobese and nonbariatric individuals.

Funding information: This research received financial support from the CAPES (Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel).

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest. The probiotics were donated by Bariatric Advantage (Aliso Viejo, California, United States) and placebo and glucose by Dermatologica Pharmacy (Curitiba, Paraná, Brazil). The authors report non-financial support from Bariatric Advantage or Dermatologica Pharmacy.

Data availability: The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Compliance with Ethical Standards: This study was approved by the Research Ethics Committee of the Pontifical Catholic University of Paraná (PUCPR) (nº2.810.276) and was registered in the Brazilian Clinical Trials Registry - REBEC (nºRBR-4x3gqp).

Statement of Informed Consent: The authors declare that informed consent was obtained from all patients included in the study.

Statement of Human and Animal Rights: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th Ed. (DSM-V), Washington: American Psychiatric Publishing, 2013.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th Ed. (DSM-IV-Task-force), Arlington: American Psychiatric Publishing, 2017.
3. Avena NM, Gold JA, Kroll C, Gold MS. Further developments in the neurobiology of food and addiction: Update on the state of the science. *Nutrition*. 2012;28(4):341–3. doi:10.1016/j.nut.2011.11.002.
4. Ben-Porat T, Weiss R, Sherf-Dagan S, Rottenstreich A, Kaluti D, Khalaileh A, et al. Food Addiction and Binge Eating During One Year Following Sleeve Gastrectomy: Prevalence and Implications for Postoperative Outcomes. *Obes Surg*. 2021. 31(2):603–11. doi:

- 10.1007/S11695-020-05010-4.
5. Brewerton TD. Food addiction as a proxy for eating disorder and obesity severity, trauma history, PTSD symptoms, and comorbidity. *Eat Weight Disord.* 2017;22(2):241–7. doi: 10.1007/S40519-016-0355-8.
 6. Brunault P, Ducluzeau P-H, Bourbao-Tournois C, Delbachian I, Couet C, Réveillère C, et al. Food Addiction in Bariatric Surgery Candidates: Prevalence and Risk Factors. *Obes Surg.* 2016; 26:1650–1653. doi: 10.1007/s11695-016-2189-x.
 7. Calabrese F, Rossetti AC, Racagni G, Gass P, Riva MA, Molteni R. Brain-derived neurotrophic factor: a bridge between inflammation and neuroplasticity. *Front Cell Neurosci.* 2014;8:430. doi:10.3389/FNCEL.2014.00430.
 8. Clark SM, Saules KK. Validation of the Yale Food Addiction Scale among a weight-loss surgery population. *Eat Behav.* 2013;14:216-219. doi: 10.1016/j.eatbeh.2013.01.002.
 9. Cook J, Lehne C, Weiland A, Archid R, Ritze Y, Bauer K, et al. Gut Microbiota, Probiotics and Psychological States and Behaviors after Bariatric Surgery—A Systematic Review of Their Interrelation. *Nutrients.* 2020; 12(8):1–21. doi: 10.3390/NU12082396
 10. Cooper Z, Calugi S, Grave RD. Controlling binge eating and weight_ a treatment for binge eating disorder worth researching. *Eat Weight Disord.* 2020;25:1105–9. doi: 10.1007/S40519-016-0355-8.
 11. Costa AJRB, Pinto, SL. Binge eating disorder and quality of life of candidates to bariatric surgery. *Arq Bras Cir Dig.* 2015;28:52-55. doi: 10.1590/S0102-6720201500S100015.
 12. Cryan JF, O’riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu K V., Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev.* 2019;99(4):1877–2013. doi: 10.1152/PHYSREV.00018.2018.
 13. Freitas S, Lopes CS, Coutinho W, Appolinario JC. Translation and adaptation to Portuguese of the binge eating scale. *Rev. Bras. Psychiatry.* 2001; 23 (4): 215-220.
 14. Ghaferi AA, Varban OA. Setting Appropriate Expectations After Bariatric Surgery: Evaluating Weight Regain and Clinical Outcomes. 2018;320(15):1543–4. doi: 10.1001/JAMA.2018.14241.
 15. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite.* 2009;52(2):430–6. doi: 10.1016/j.appet.2008.12.003.
 16. Gormally JIM, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addict Behav.* 1982;7:47–55. doi: 10.1016/0306-4603(82)90024-7.
 17. Ivezaj V, Wiedemann AA, Grilo CM. Food addiction and bariatric surgery : a systematic review of the literature. *Obes Rev.* 2017;18:1386-1397. doi:10.1111/obr.12600.
 18. Kazemi A, Noorbala AA, Azam K, Eskandari MH, Djafarian K. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2019;38(2):522–8. doi: 10.1016/J.CLNU.2018.04.010.
 19. King WC, Belle ASH, Hinerman AAS, Mitchell AJE, Steffen KJ, Courcoulas AP. Patient Behaviors and Characteristics Related to Weight Regain After Roux-en-Y Gastric Bypass A Multicenter Prospective Cohort Study. *Ann Surg.* 2019; 272:1–9. doi: 10.1097/SLA.0000000000003281
 20. King WC, Hinerman AS, Courcoulas AP. Weight regain after bariatric surgery: a systematic literature review and comparison across studies using a large reference sample. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(8):1133–44. doi: 10.1016/j.soard.2020.03.034.
 21. Kops NL, Vivan MA, de Castro MLD, Horvath JDC, Costa FS, Friedman R. Binge eating scores pre-bariatric surgery and subsequent weight loss: A prospective, 5 years follow-up study. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;38:146–52. doi: 10.1016/J.CLNESP.2020.05.013.
 22. Leung SE, Wnuk S, Jackson T, Cassin SE, Hawa R, Sockalingam S. Prospective Study of Attachment as a Predictor of Binge Eating, Emotional Eating and Weight Loss Two Years after

- Bariatric Surgery. *Nutrients*. 2019;11(7). doi: 10.3390/NU11071625.
23. Mason BL. Feeding Systems and the Gut Microbiome: Gut-Brain Interactions With Relevance to Psychiatric Conditions. *Psychosomatics*. 2017;58(6):574–80. doi:10.1016/J.PSYM.2017.06.002.
 24. Mauro MFFP, Papelbaum M, Brasil MAA, Carneiro JRI, Coutinho ESF, Coutinho W, et al. Is weight regain after bariatric surgery associated with psychiatric comorbidity? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2019;20(10):1413–25. doi: 10.1111/OBR.12907.
 25. Meany G, Conceição E, Mitchell JE. Binge eating, binge eating disorder and loss of control eating: effects on weight outcomes after bariatric surgery. *Eur Eat Disord Rev*. 2014;22(2):87–91. doi: 10.1002/ERV.2273
 26. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology. *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(2):175–247. doi: 10.1016/j.soard.2019.10.025.
 27. Misra S, Mohanty D. Psychobiotics: A new approach for treating mental illness? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(8):1230–6. doi:10.1080/10408398.2017.1399860.
 28. Murray SM, Tweardy S, Geliebter A, Avena NM. A Longitudinal Preliminary Study of Addiction-Like Responses to Food and Alcohol Consumption Among Individuals Undergoing Weight Loss Surgery. *Obes Surg*. 2019;29(8):2700–3. doi:/10.1007/s11695-019-03915-3
 29. Nasirzadeh Y, Kantarovich K, Wnuk S, Okrainec A, Cassin SE, Hawa R, et al. Binge Eating, Loss of Control over Eating, Emotional Eating, and Night Eating After Bariatric Surgery: Results from the Toronto Bari-PSYCH Cohort Study. *Obes Surg*. 2018;1–8. doi:10.1007/s11695-018-3137-8
 30. Niego SH, Kofman MD, Weiss JJ, Geliebter A. Binge eating in the bariatric surgery population: a review of the literature. *Int J Eat Disord*. 2007;40(4):349–59. doi: 10.1002/EAT.20376.
 31. Pasold TL, McCracken A, Ward-Begnoche WL. Binge eating in obese adolescents: emotional and behavioral characteristics and impact on health-related quality of life. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2014;19(2):299–312. doi: 10.1177/1359104513488605.
 32. Ramos MRZ, de Oliveira Carlos L, Wagner NRF, Felicidade I, da Cruz MR, Taconeli CA, et al. Effects of *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 Supplementation on Nutritional and Metabolic Parameters in the Early Postoperative Period after Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Obes Surg*. 2021;31:2105–14. doi: 10.1007/S11695-021-05222-2
 33. Rigby RA, Stasinopoulos MD, Heller GZ, Bastiani FD. Distributions for modeling location, scale, and shape: using GAMLSS in R. 1st edition. Taylor & Francis 2019.
 34. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. [Internet] 2021. Available from: <https://www.r-project.org/about.html> Accessed December 23 2021.
 35. Sevinçer GM, Konuk N, Bozkurt S, Coşkun. H. Food addiction and the outcome of bariatric surgery at 1-year: Prospective observational study. *Psychiatry Res*. 2016;244:159–64. doi: /10.1016/j.psychres.2016.07.022.
 36. Shulte EM, Gearhardt, AN. Attributes of the food addiction phenotype within overweight and obesity. *Eat Weight Disord*. 2021;26:2043–9. doi: 10.1007/s40519-020-01055-7.
 37. Silverman MN, Sternberg EM. Glucocorticoid regulation of inflammation and its behavioral and metabolic correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1261(1):55. doi:10.1111/J.1749-6632.2012.06633.X.
 38. Smith KE, Orcutt M, Steffen KJ, Crosby RD, Cao L, Garcia L, et al. Loss of Control Eating and Binge Eating in the 7 Years Following Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2019;1773–80.

doi:10.1007/s11695-019-03791-x.

39. Stasinopoulos D, Rigby R. Generalized additive models for Location Scale and Shape (GAMLSS) in R. *J Stat Softw.* 2007;23:1-46. doi: 10.18637/jss.v023.i07.
40. Swierz MJ, Storman D, Staskiewicz W, Gorecka M, Jasinska KW, Swierz AM, et al. Efficacy of probiotics in patients with morbid obesity undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(12):2105–16. doi: 10.1016/J.SOARD.2020.08.038
41. Tess BH, Maximiano-Ferreira L, Pajacki D, Wang YP. Bariatric surgery and binge eating disorder: should surgeons care about it? a literature review of prevalence and assessment tools. *Arq Gastroenterol.* 2019;56(1):55–60. doi: 10.1590/S0004-2803.201900000-10.
42. Torres S, Camacho M, Costa P, Ribeiro G, Santos O, Vieira FM, et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the Yale Food Addiction Scale. *Eat Weight Disord.* 2017;22(2):259–67. doi: 10.1007/s40519-016-0349-6.
43. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet.* 2020; 395: 899–911, doi:10.1016/S0140-6736(20)30059-3.
44. Vaghef-Mehrabany E, Maleki V, Behrooz M, Ranjbar F, Ebrahimi-Mameghani M. Can psychobiotics “mood” ify gut? An update systematic review of randomized controlled trials in healthy and clinical subjects, on anti-depressant effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Clin Nutr.* 2020 May 1;39(5):1395–410. doi: 10.1016/J.CLNU.2019.06.004
45. Wagner NRF, Ramos MRZ, de Oliveira Carlos L, da Cruz MRR, Taconeli CA, Filho AJB, et al. Effects of Probiotics Supplementation on Gastrointestinal Symptoms and SIBO after Roux-en-Y Gastric Bypass: a Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Obes Surg.* 2021;31(1). doi: 10.1007/S11695-020-04900-X
46. Wilfley DE, Citrome L, Herman BK. Characteristics of binge eating disorder in relation to diagnostic criteria. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:2213. doi: 10.2147/NDT.S107777.
47. WHO Body mass index - BMI [Internet]; 2021. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>. Accessed December 23 2021
48. WHO Prevalence of overweight among adults. [Internet]; 2021. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-overweight-among-adults-bmi=-25-\(age-standardized-estimate\)-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-overweight-among-adults-bmi=-25-(age-standardized-estimate)-(-)). Accessed: december 23 2021

6 CONCLUSÕES

Considerando a pandemia de obesidade e a sua correlação direta com desordens alimentares, a necessidade de estudos de avaliação do consumo alimentar e de intervenção com novas ferramentas terapêuticas torna-se crucial. Medidas terapêuticas dirigidas à microbiota, como a suplementação de probióticos no tratamento adjunto da obesidade e de desordens psíquicas tem se mostrado clinicamente interessantes.

Assim, as conclusões dos resultados desta tese, apresentados em forma de dois artigos científicos são que o consumo de alimentos hiperpalatáveis por candidatos à cirurgia bariátrica é alto e há correlação positiva no consumo de alimentos ricos em gordura e açúcar com número de sintomas de vício alimentar.

Além disso, outro achado relevante desta tese foi que a a suplementação de probióticos com as cepas *Lactobacillus acidophilus* NCFM e *Bifidobacterium lactis* Bi-07 no pós-operatório precoce de BGYR promove a diminuição no número de sintomas de vício alimentar após um ano de cirurgia, além de reduzir a pontuação da escala de compulsão alimentar.

Ambos os estudos contêm dados e resultados que poderão ser úteis em protocolos de tratamento diferenciados para pacientes com obesidade, com desordens alimentares e/ou candidatos para cirurgia bariátrica.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 3rd ed. Washington DC, 1980.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 5th ed. Washington DC, 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**. São Paulo: ABESO, 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 20 Fev. 2020.

AVENA, N. M. et al. Further developments in the neurobiology of food and addiction: Update on the state of the science, **Nutrition**, v. 28, p. 341–343, 2012.

BARUFALDI, L. A. et al. Programa para registro de recordatório alimentar de 24 horas: Aplicação no Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, p. 464–468, 2016.

BEN-PORAT, T. et al. Food Addiction and Binge Eating During One Year Following Sleeve Gastrectomy: Prevalence and Implications for Postoperative Outcomes. **Obesity surgery**, v. 31, p. 603–611, 2021.

BETTINI, S. C. .; BETTINI, M. A. C. Tratamento cirúrgico da obesidade: procedimentos restritivos e disabsortivos. *In*: NETTO, B. D. M.; DÂMASO, A; BETTINI, S. C. (org.). **Obesidade mórbida: manejo clínico e interdisciplinar**. São Paulo: Editora Unifesp, 2018.

BJORLIE, K. et al. Hyper-palatable food consumption during binge-eating episodes: A comparison of intake during binge eating and restricting. **International Journal of Eating Disorders**, p. 1–9, 2022.

BREWERTON, T. D. Food addiction as a proxy for eating disorder and obesity severity, trauma history, PTSD symptoms, and comorbidity. **Eating and weight disorders**, v. 22, n. 2, p. 241–247, 2017.

BRUNAUULT, P. et al. Food Addiction in Bariatric Surgery Candidates: Prevalence and Risk Factors, **Obesity Surgery**, v.26, p.1650-1653, 2016.

BUCHWALD, H. et al. Bariatric Surgery. **JAMA- Journal of the American Medical Association**, v. 292, p. 1724, 2004.

BURMEISTER, J. M. et al. Food addiction in adults seeking weight loss treatment. Implications for psychosocial health and weight loss. **Appetite**, v. 60, p. 103–110, 2013.

CALABRESE, F. et al. Brain-derived neurotrophic factor: a bridge between inflammation and neuroplasticity. **Frontiers in cellular neuroscience**, v. 8, p. 1-7, 2014.

CARR, M. M. et al. Substance Use, Gambling, Binge-Eating, and Hypersexuality Symptoms Among Patients Receiving Opioid Agonist Therapies. **American Journal on Addictions**, v. 30, p. 343–350, 2021.

CEDERHOLM, T. et al. "Diagnostic criteria for malnutrition e An ESPEN Consensus Statement", **Clinical Nutrition**, v. 34, p. 335–340, 2015.

CLARK, S. M.; SAULES, K. K. Eating Behaviors Validation of the Yale Food Addiction Scale among a weight-loss surgery population. **Eating Behaviors**, v. 14, p. 216–219, 2013.

COOK, J. et al. Gut Microbiota, Probiotics and Psychological States and Behaviors after Bariatric Surgery—A Systematic Review of Their Interrelation. **Nutrients**, v. 12, p. 1–21, 2020.

COOPER, Z. et al. Controlling binge eating and weight_ a treatment for binge eating disorder worth researching.r. **Eating and Weight Disorders**, v. 25, p. 1105–1109, 2020.

COSTA, A.J.R.B., PINTO, S.L. Binge eating disorder and quality of life of candidates to bariatric surgery. **ABCD-Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v.28, p.52-55, 2015.

CRYAN, J. F. et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. **Physiological reviews**, v. 99, p. 1877–2013, 2019.

DA CRUZ, M. R. R. et al. Predictors of Success in Bariatric Surgery: the Role of BMI and Pre-operative Comorbidities. **Obesity Surgery**, v. 28, p. 1335–1341, 2018.

DAVID, L. A. et al. Preoperative and post-operative psychosocial interventions for bariatric surgery patients: A systematic review. **Obesity Reviews**, v. 21, 2020.

DAWES, A. J. et al. Mental health conditions among patients seeking and undergoing bariatric surgery a meta-analysis. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 315, p. 150–163, 2016.

DINAN, T. G. et al. Psychobiotics: A novel class of psychotropic. **Biological Psychiatry**, v. 74, n. 10, p. 720–726, 2013.

ENGLISH, W. J.; WILLIAMS, D. B. Metabolic and Bariatric Surgery: An Effective Treatment Option for Obesity and Cardiovascular Disease. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 61, n. 2, p. 253–269, 2018.

FARBERMAN, R. **State of Obesity 2021: Better Policies for a Healthier America**. 2021. Disponível em: <https://www.tfah.org/report-details/state-of-obesity-2021/>. Acesso em: 15 abr. 2021.

FARIAS, G. *et al.* Neuroendocrine regulation of energy balance: Implications on the development and surgical treatment of obesity. **Nutrition and Health**, v. 23, p. 131–146, 2017.

FAZZINO, T. L. et al. Meal composition during an ad libitum buffet meal and longitudinal predictions of weight and percent body fat change: The role of hyper-palatable, energy dense, and ultra-processed foods. **Appetite**, v. 167, p.1-8, 2021.

FAZZINO, T. L. et al. Hyper-Palatable Foods: Development of a Quantitative Definition and Application to the US Food System Database. **Obesity**, v.27, p.1761-1768, 2019.

FREITAS, S. et al. Tradução e adaptação para o português da Escala de Compulsão Alimentar Periódica Translation and adaptation into Portuguese of the Binge-Eating Scale. **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 23, p. 215–220, 2001.

FRÜHBECK, G. Bariatric and metabolic surgery: A shift in eligibility and success criteria. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 11, p. 465–477, 2015.

GEARHARDT, A. N. et al. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. **Appetite**, v. 52, p. 430–436, 2009.

GHAFERI, A. A., VARBAN, O. A. Setting Appropriate Expectations After Bariatric Surgery: Evaluating Weight Regain and Clinical Outcomes, **JAMA- Journal of the American Medical Association**, v. 320, p. 1543–1544, 2018.

GORMALLY, J. et al. The assessment of binge eating severity among obese persons. **Addictive behaviors**, v. 7, p. 47–55, 1982.

HORIE, L. M. et al. New body fat prediction equations for severely obese patients. **Clinical Nutrition**, v. 27, p. 350–356, 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). PESQUISA DE ORÇAMENTOS FAMILIARES. **Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil**. Rio de Janeiro: 2011.

IVEZAJ, V. et al.. Food addiction and bariatric surgery : a systematic review of the literature, **Obesity**, n. 16, p. 2064-2069, 2017.

KAZEMI, A. et al. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. **Clinical nutrition**, v. 38, p. 522–528, 2019.

KESSLER, R. C.; et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the WHO World Mental Health Surveys. **Biological Psychiatry**, v. 73, p. 904–914, 2014.

KING, W. C. et al. Patient Behaviors and Characteristics Related to Weight Regain After Roux-en-Y Gastric Bypass A Multicenter Prospective Cohort Study, **Annals of Surgery**, v. 272, p. 1044-1052, 2019.

KING, W. C., et al. Weight regain after bariatric surgery: a systematic literature review and comparison across studies using a large reference sample, **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 16, p. 1133–1144, 2020.

KOPS, N. L. et al. Preoperative Binge Eating and Weight Loss After Bariatric

Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. **Obesity Surgery**, v. 31, p. 1239–1248, 2021.

KORNSTEIN, S. G. et al. Recognizing binge-eating disorder in the clinical setting: A review of the literature. **Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry**, v. 18, 2016.

KYLE, U. G. et al. Fat-Free and Fat Mass Percentiles in 5225 Healthy Subjects Aged 15 to 98 Years. **Nutrition**, v. 7, p. 534–541, 2001.

LENNERZ, B.; LENNERZ, J. Food Addiction, High-Glycemic-Index Carbohydrates, and Obesity. **Clinical Chemistry**, v.64, p. 64-71, 2018.

LEUNG, S. E. et al. Prospective Study of Attachment as a Predictor of Binge Eating, Emotional Eating and Weight Loss Two Years after Bariatric Surgery, **Nutrients**, v. 11, 2019.

LIU, R. T. et al. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 102, p. 13–23, 2019.

LONG, C. G. et al. A Systematic Review of the Application and Correlates of YFAS-Diagnosed “Food Addiction” in Humans: Are Eating-Related “Addictions” a Cause for Concern or Empty Concepts? **Obesity Facts**, v.8, p.386-401, 2015.

LUIZ, L. B. et al. Variation of Binge Eating One Year after Roux- en-Y Gastric Bypass and Its Relationship with Excess Weight Loss. **PLoS ONE**, v. 353, p. 1–9, 2016.

MASON, B. L. Feeding Systems and the Gut Microbiome: Gut-Brain Interactions With Relevance to Psychiatric Conditions. **Psychosomatics**, v. 58, n. 6, p. 574–580, 2017.

MAURO, M. F. F. P. et al. Is weight regain after bariatric surgery associated with psychiatric comorbidity? A systematic review and meta-analysis. **Obesity reviews**, v. 20, p. 1413–1425, 2019.

MILLER-MATERO, L. R. et al. Problematic Eating Behaviors Predict Outcomes After Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 19, p. 1–6, 2018.

MEANY, G. et al. Binge eating, binge eating disorder and loss of control eating: effects on weight outcomes after bariatric surgery, **European Eating Disorders review**, v. 22, p. 87–91, 2014.

MECHANICK, J. I. et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 16, p. 175–247, 2020.

MINISTÉRIO DA SAUDE. **Vigitel Brasil 2019**: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. 2020. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf. Acesso em: 12 Dez. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde**: Norma técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf. Acesso em: 12 Dez. 2021.

MISRA, S.; MOHANTY, D. Psychobiotics: A new approach for treating mental illness?. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 59, p. 1230–1236, 2019.

MOHAMMADI, A. A.; AL, E. The effects of probiotics on mental health and hypothalamic–pituitary–adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers. **Nutritional Neuroscience**, v. 19, p. 387–395, 2015.

MORAIS, D. de C. et al. Insegurança alimentar e indicadores antropométricos, dietéticos e sociais em estudos brasileiros: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 1475–1488, 2014.

MOUSAVI, M. et al. Food Addiction Disorder 2 Years After Sleeve Gastrectomy; Physical Activity, Body Composition, and Weight Loss Outcomes. **Obesity Surgery**, v. 31, p. 3444–3452, 2021.

MOSHFEH, A. J. et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes 1 – 3, p. 324–332, 2008.

MÜLLER, A. et al. Food addiction and other addictive behaviours in bariatric surgery candidates. **European Eating Disorders Review**, v. 26, p. 585–596, 2018.

MURRAY, S. M. et al. A Longitudinal Preliminary Study of Addiction-Like Responses to Food and Alcohol Consumption Among Individuals Undergoing Weight Loss Surgery, **Obesity Surgery**, v. 29, p. 2700–2703, 2019.

NARMAKI, E. et al. The combined effects of probiotics and restricted calorie diet on the anthropometric indices, eating behavior, and hormone levels of obese women with food addiction: a randomized clinical trial. **Nutritional Neuroscience**, v. 1, p. 1–13, 2020.

NAVARRO-TAPIA, E. et al. Effects of Microbiota Imbalance in Anxiety and Eating Disorders: Probiotics as Novel Therapeutic Approaches. **Internacional Journal of Molecular Sciences**, v.22, p.1-43, 2021.

NASIRZADEH, Y. et al. Binge Eating, Loss of Control over Eating, Emotional Eating, and Night Eating After Bariatric Surgery: Results from the Toronto Bari-PSYCH Cohort Study. **Obesity Surgery**, p. 1–8, 2018.

NIEGO, S. H. et al. Binge eating in the bariatric surgery population: a review of the literature. **The International Journal of Eating Disorders**, v. 40, p. 349–359, 2007.

PASOLD, T. L. et al. Binge eating in obese adolescents: emotional and behavioral

characteristics and impact on health-related quality of life. **Clinical Child Psychology and Psychiatry**, v. 19, p. 299–312, 2014.

PEDRAM, P. et al. Food Addiction: Its Prevalence and Significant Association with Obesity in the General Population. **PLoS ONE**, v.8, p. 1-6, 2013.

PURSEY, K. M. et al. The prevalence of food addiction as assessed by the yale food addiction scale: A systematic review. **Nutrients**, v.66, p. 4552-4590, 2014.

PURSEY, K. M. et al. The Relationship between Addictive Eating and Dietary Intake? A Systematic Review. **Nutrients**, v. 14, p. 164–186, 2022.

RAMOS, M. R. Z. et al. Effects of Lactobacillus acidophilus NCFM and Bifidobacterium lactis Bi-07 Supplementation on Nutritional and Metabolic Parameters in the Early Postoperative Period after Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Obesity surgery**, v. 31, p. 2105–2114, 2021.

REIS, D. et al. The anxiolytic effect of probiotics: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature. **Plos One**, v. 136, p. 1–25, 2018.

RIGBY, R.A.et al. **Distributions for modeling location, scale, and shape: using GAMLSS in R**. 1st edition. United Kingdom?Taylor& Francis, 2019.

R CORE TEAM. **R**: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2018. Disponível em: <https://www.r-project.org/>. Acesso em: 30 Set. 2019.

RIKANI, A et al. A critique of literature on etiology of eating disorders. **Annals Mini Review**, v. 20, p. 157–161, 2013.

SÁNCHEZ-ALCOHOLADO, L. et al. Gut microbiota adaptation after weight loss by Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy bariatric surgeries. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, [s. l.], v. 15, n. 11, p. 1888–1895, 2019.

SEVINÇER, G. M. et al. Food addiction and the outcome of bariatric surgery at 1-year: Prospective observational study, **Psychiatry Research**, v. 244, p. 159–164, 2016.

SEQUEIRA, I. et al. Effect of probiotics on psychiatric Symptoms and central nervous system functions in human health and disease: a systematic review and meta-analysys. **Nutrients**, v. 14, p. 621–649, 2022.

SHULTE EM; GEARHARDT. Attributes of the food addiction phenotype within overweight and obesity.**Eating and Weight Disorders**, v. 26, p. 2043–2049, 2021.

SILVERMAN, M. N.; STERNBERG, E. M. Glucocorticoid regulation of inflammation and its behavioral and metabolic correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1261, p. 55, 2012.

SMITH, K. E. et al. Loss of Control Eating and Binge Eating in the 7 Years Following

Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v.29, p. 1773–1780, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). **Cirurgia bariátrica cresce 84,73% entre 2011 e 2018**. 2019a. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/cirurgia-bariatrica-cresce-8473-entre-2011-e-2018/>. Acesso em: 23 Nov. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABOLICA (SBCBM). **Cirurgia metabólica: técnicas cirúrgicas**. 2019b. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/tecnicas-cirurgicas-metabolica/>. Acesso em: 23 Nov. 2021.

SOGG, S. et al. Recommendations for the presurgical psychosocial evaluation of bariatric surgery patients. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 12, p. 731–749, 2016.

STASINOPOULOS, D., RIGBY R. Generalized additive models for Location Scale and Shape (GAMLSS) in R. **J Stat Software**, v. 23, p.1-46, 2007.

SWIERZ, M. J. et al. Efficacy of probiotics in patients with morbid obesity undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis, **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 16, p. 2105–2116, 2020.

RANDOLPH, T.G. The descriptive features of food addiction; addictive eating and drinking. **Quartely Journal of Studies on Alcohol**, v. 17, p. 198–224, 1956.

TESS, B. H. et al. Bariatric surgery and binge eating disorder: should surgeons care about it? a literature review of prevalence and assessment tools", **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 56, p. 55–60, 2019.

TONATTO-FILHO, A. J. et al. Cirurgia bariátrica no sistema público de saúde brasileiro: o bom, o mau e o feio, ou um longo caminho a percorrer. Sinal amarelo!. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 32, p. 1470, 2019.

TORRES, S. et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the Yale Food Addiction Scale. **Eating and Weight Disorders**, v. 22, p. 259–267, 2017.

TREASURE, J. et al. Eating disorders. **The Lancet**, v. 395, p. 899–911, 2020.

VAGHEF-MEHRABANY, E. et al. Can psychobiotics “mood” ify gut? An update systematic review of randomized controlled trials in healthy and clinical subjects, on anti-depressant effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics. **Clinical nutrition**, v. 39, p. 1395–1410, 2020.

VOLKOW, N. D. et al. Obesity and addiction: Neurobiological overlaps. **Obesity Reviews**, v. 14, p. 2–18, 2013.

VOLKOW, N. D. et al. The dopamine motive system: Implications for drug and food addiction. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 18, p. 741–752, 2017.

WAGNER, N. R. F. et al. Effects of Probiotics Supplementation on Gastrointestinal Symptoms and SIBO after Roux-en-Y Gastric Bypass: a Prospective, Randomized,

Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, **Obesity Surgery**, v. 31, 2021.

WARD, Z. J. et al. Projected U.S. state-level prevalence of adult obesity and severe obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 381, p. 2440–2450, 2019.

WILFLEY, D. E. et al. Characteristics of binge eating disorder in relation to diagnostic criteria. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 12, p. 2213, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity**: Preventing and managing the global epidemic; report of a WHO Consultation. Technical Report Series n. 894.

Geneva: World Health Organization, 2000. Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>. Acesso em 15 Jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Status Report on Alcohol 2004**. 2004. Disponível em:

https://www.who.int/substance_abuse/publications/globalstatusreportalcoholchapters/en. Acesso em: 10 Dez. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity and overweight in the Western Pacific**. 2018a. Disponível em: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/obesity>. Acesso em: 28 Jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Physical Activity**. 2018b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>. Acesso em: 28 Jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity and overweight**. 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 28 Jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Body Mass Index (BMI)**. 2020b. Disponível em: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/body-mass-index-\(bmi\)](https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/body-mass-index-(bmi)). Acesso em: 28 Jan. 2022.

ANEXOS

ANEXO 1 - Escala Compulsão Alimentar Periódica

Instruções: Você encontrará abaixo grupos de afirmações numeradas. Leia todas as afirmações em cada grupo e marque, nesta folha, aquela que melhor descreve o modo como você se sente em relação aos problemas que tem para controlar seu comportamento alimentar.

#1

- () 1. Eu não me sinto constrangido(a) com meu peso ou tamanho do meu corpo quando estou com outras pessoas.
- () 2. Eu me sinto preocupado(a) em como pareço para os outros, mas isso normalmente não me faz sentir desapontado(a) comigo mesmo(a).
- () 3. Eu fico mesmo constrangido(a) com a minha aparência e o meu peso, o que me faz sentir desapontado(a) comigo mesmo(a).
- () 4. Eu me sinto muito constrangido(a) com meu peso e, frequentemente, sinto muita vergonha e desprezo por mim mesmo(a). Tento evitar contatos sociais por causa desse constrangimento.

#2

- () 1. Eu não tenho nenhuma dificuldade para comer devagar, de maneira apropriada.
- () 2. Embora pareça que eu devore os alimentos, não acabo me sentindo empanturrado(a) por comer demais.
- () 3. Às vezes tendo a comer rapidamente, sentindo-me então desconfortavelmente cheio(a) depois.
- () 4. Eu tenho o hábito de engolir minha comida sem realmente mastigá-la. Quando isso acontece, em geral me sinto desconfortavelmente empanturrado(a) por ter comido demais.

#3

- () 1. Eu me sinto capaz de controlar meus impulsos para comer, quando eu quero.
- () 2. Eu sinto que tenho falhado em controlar meu comportamento alimentar mais do que a média das pessoas.
- () 3. Eu me sinto totalmente incapaz de controlar meus impulsos para comer.
- () 4. Por me sentir tão incapaz de controlar meu comportamento alimentar, entro em desespero tentando manter o controle.

4#

- () 1. Eu não tenho o hábito de comer quando estou chateado(a).
- () 2. Às vezes eu como quando estou chateado(a) mas, frequentemente, sou capaz de me ocupar e afastar minha mente da comida.
- () 3. Eu tenho o hábito regular de comer quando estou chateado(a) mas, de vez em quando, posso usar alguma outra atividade para afastar minha mente da comida.
- () 4. Eu tenho o forte hábito de comer quando estou chateado(a). Nada parece me ajudar a parar com esse hábito.

5#

- () 1. Normalmente quando como alguma coisa é porque estou fisicamente com fome.
- () 2. De vez em quando eu como alguma coisa por impulso, mesmo quando não estou realmente com fome.
- () 3. Eu tenho o hábito regular de comer alimentos que realmente não aprecio para satisfazer uma sensação de fome, mesmo que fisicamente eu não necessite da comida.
- () 4. Mesmo que não esteja fisicamente com fome, tenho uma sensação de fome em minha boca que somente parece ser satisfeita quando eu como um alimento, tipo um sanduíche, que enche minha boca. Às vezes, quando eu como o alimento para satisfazer minha "fome na boca", em seguida eu cuspo, assim não ganharei peso.

6#

- () 1. Eu não sinto qualquer culpa ou ódio de mim mesmo(a) depois de comer demais.
- () 2. De vez em quando sinto culpa ou ódio de mim mesmo(a) depois de comer demais.
- () 3. Quase o tempo todo sinto muita culpa ou ódio de mim mesmo(a) depois de comer demais.

#7

- () 1. Eu não perco o controle total da minha alimentação quando estou em dieta, mesmo após períodos em que como demais.

() 2. Às vezes, quando estou em dieta e como um alimento proibido, sinto como se tivesse estragado tudo e como ainda mais

() 3. Frequentemente, quando como demais durante uma dieta, tenho o hábito de dizer para mim mesmo(a): “agora que estraguei tudo, porque não irei até o fim”. Quando isto acontece, como ainda mais.

() 4. Eu tenho o hábito regular de começar dietas rigorosas por mim mesmo(a), mas quebro as dietas entrando em uma compulsão alimentar. Minha vida parece ser “uma festa” ou “morrer de fome”.

#8

() 1. Eu raramente como tanta comida a ponto de me sentir desconfortavelmente empanturrado(a) depois.

() 2. Normalmente, cerca de uma vez por mês, como uma tal quantidade de comida que acabo me sentindo muito empanturrado(a).

() 3. Eu tenho períodos regulares durante o mês, quando como grandes quantidades de comida, seja na hora das refeições, seja nos lanches.

() 4. Eu como tanta comida que, regularmente, me sinto bastante desconfortável depois de comer e, algumas vezes, um pouco enjoado(a).

#9

() 1. Em geral, minha ingestão calórica não sobe a níveis muito altos, nem desce a níveis muito baixos.

() 2. Às vezes, depois de comer demais, tento reduzir minha ingestão calórica para quase nada, para compensar o excesso de calorias que ingeri.

() 3. Eu tenho o hábito regular de comer demais durante a noite. Parece que a minha rotina não é estar com fome de manhã, mas comer demais a noite.

() 4. Na minha vida adulta tenho tido períodos, que duram semanas, nos quais praticamente me mato de fome. Isto se segue a períodos em que como demais. Parece que vivo uma vida de “festa” ou de “morrer de fome”.

#10

() 1. Normalmente eu sou capaz de parar de comer quando quero. Eu sei quando “já chega”.

() 2. De vez em quando tenho uma compulsão para comer que parece que não posso controlar.

() 3. Frequentemente tenho fortes impulsos para comer que parece que não sou capaz de controlar, mas, em outras ocasiões, posso controlar meus impulsos para comer.

() 4. Eu me sinto incapaz de controlar impulsos para comer. Tenho medo de não ser capaz de parar de comer por vontade própria.

#11

() 1. Eu não tenho problema algum para parar de comer quando me sinto cheio(a).

() 2. Eu, normalmente, posso parar de comer quando me sinto cheio(a) mas, de vez em quando, como demais me deixa desconfortavelmente empanturrado(a).

() 3. Eu tenho problema para parar de comer uma vez que eu tenha começado e, normalmente, sinto-me desconfortavelmente empanturrado(a) depois que faço uma refeição.

() 4. Por eu ter o problema de não ser capaz de parar de comer quando quero, às vezes tenho que provocar o vômito, usar laxativos e/ou diuréticos para avaliar minha sensação de empanturramento.

#12

() 1. Parece que eu como tanto quando estou com os outros (reuniões familiares, sociais), como quando estou sozinho(a).

() 2. Às vezes, quando eu estou com outras pessoas, não como tanto quanto eu quero comer porque me sinto constrangido(a) com o meu comportamento alimentar.

() 3. Frequentemente eu como só uma pequena quantidade de comida quando outros estão presentes, pois me sinto muito embaraçado(a) com o meu comportamento alimentar.

() 4. Eu me sinto tão envergonhado(a) por comer demais que escolho horas para comer demais quando sei que ninguém me verá. Eu me sinto como uma pessoa que se esconde para comer.

#13

- () 1. Eu faço três refeições ao dia com apenas um lanche ocasional entre as refeições.
- () 2. Eu faço três refeições ao dia mas, normalmente, também lancho entre as refeições.
- () 3. Quando eu faço lanches pesados, tenho o hábito de pular as refeições regulares.
- () 4. Há períodos regulares em que parece que eu estou continuamente comendo, sem refeições planejadas.

#14

- () 1. Eu não penso muito em tentar controlar impulsos indesejáveis para comer.
- () 2. Pelo menos, em algum momento, sinto que meus pensamentos estão “pré-ocupados” com tentar controlar meus impulsos para comer.
- () 3. Frequentemente, sinto que gasto muito tempo pensando no quanto comi ou tentando não comer mais.
- () 4. Parece, para mim, que a maior parte das horas que passo acordado(a) estão “pré-ocupadas” por pensamentos sobre comer ou não comer. Sinto como se eu estivesse constantemente lutando para não comer.

#15

- () 1. Eu não penso muito sobre comida.
- () 2. Eu tenho fortes desejos por comida, mas eles só duram curtos períodos de tempo.
- () 3. Há dias em que parece que eu não posso pensar em mais nada a não ser comida.
- () 4. Na maioria dos dias, meus pensamentos parecem estar “pré-ocupados” com comida. Sinto como se eu vivesse para comer.

#16

- () 1. Eu normalmente sei ou não se estou fisicamente com fome. Eu como a porção certa de comida para me satisfazer.
- () 2. De vez em quando eu me sinto em dúvida para saber se estou ou não fisicamente com fome. Nessas ocasiões é difícil saber quanto eu deveria comer para me satisfazer.
- () 3. Mesmo que se eu pudesse saber quantas calorias eu deveria ingerir, não teria ideia alguma de qual seria a quantidade “normal” de comida para mim.

ANEXO 2- Versão Portuguesa da “Yale Food Addiction Scale” (P-YFAS)

Neste questionário você vai encontrar perguntas sobre os seus hábitos alimentares nos últimos 12 meses. Por vezes, as pessoas têm dificuldades em controlar o consumo de certos alimentos, como por exemplo:

- Doces, tais como gelados, chocolates, croissants, biscoitos, bolachas, bolos e guloseimas.
- Farináceos, tais como pães, massas e arroz.
- Salgados, tais como batatas fritas de pacote, salgadinhos e bolachas de água e sal.
- Alimentos gordos, tais como bifes, enchidos, queijos, hambúrgueres, pizzas e batatas fritas.
- Bebidas açucaradas, tais como refrigerantes.

Quando neste questionário lhe forem feitas perguntas sobre “CERTOS ALIMENTOS”, por favor considere:

- QUALQUER alimento semelhante aos indicados anteriormente, OU
- QUALQUER OUTRO alimento com o qual tenha tido problemas nos últimos 12 meses.

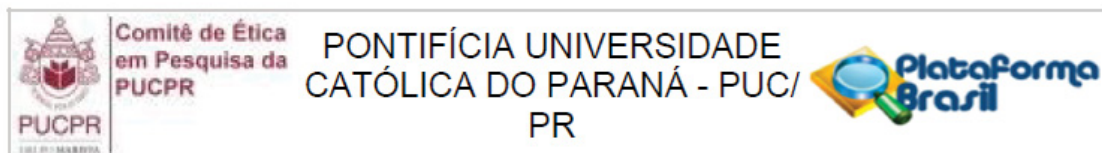
Nos últimos 12 meses	Nunca	1 vez por mês	2-4 vezes por mês	2-3 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana ou diariamente
1. Noto que quando começo a comer certos alimentos, acabo por comer muito mais do que tinha planeado.					
2. Dou por mim a continuar a comer certos alimentos, mesmo quando já não tenho fome.					
3. Como até ao ponto de me sentir mal-disposto(a).					
4. Não comer certos tipos de alimentos ou reduzir certos tipos de alimentos é algo que me preocupa.					
5. Senti-me mole ou cansado(a) por ter comido demais.					
6. Dou por mim a comer constantemente certos alimentos ao longo do dia.					
7. Noto que quando certos alimentos não estão disponíveis, arranjo maneira de os obter. Por exemplo, posso pegar o carro para ir comprar certos alimentos, mesmo que tenha outras opções disponíveis em casa.					
8. Houve alturas em que comi certos alimentos tantas vezes ou em quantidades tão grandes que acabei por comer em vez de trabalhar, estar com a minha família ou amigos, ou envolver-me em outras atividades importantes, ou em atividades recreativas de que gosto.					
9. Houve alturas em que comi certos alimentos tantas vezes ou em quantidades tão grandes que acabei por passar o tempo a lidar com sentimentos negativos por comer demais em vez de trabalhar, estar com a minha família ou amigos, ou envolver-me em outras atividades importantes ou em atividades recreativas de que gosto.					
10. Houve alturas em que evitei situações profissionais ou sociais onde havia certos alimentos, porque tinha medo de comer demais.					

11. Houve alturas em que evitei situações profissionais ou sociais, por não poder consumir certos alimentos nessas situações.					
12. Tenho tido sintomas de privação, tais como agitação, ansiedade, ou outros sintomas físicos quando reduzo ou paro de comer certos alimentos. (Por favor, NÃO inclua sintomas de privação causados pela redução do consumo de bebidas com cafeína, tais como refrigerantes, café, chá, bebidas energéticas, etc).					
13. Tenho consumido certos alimentos para impedir sentimentos de ansiedade, agitação ou outros sintomas físicos que se estavam a desenvolver. (Por favor, NÃO inclua sintomas de privação causados pela redução do consumo de bebidas com cafeína, tais como refrigerantes, café, chá, bebidas energéticas, etc).					
14. Percebi que tenho um forte desejo ou ânsia de consumir certos alimentos quando os reduzo ou paro de comê-los.					
15. O meu comportamento em relação à comida e à alimentação causa-me bastante sofrimento.					
16. Sinto muita dificuldade em funcionar de forma eficaz (rotinas diárias, trabalho/escola, atividades sociais, atividades familiares, problemas de saúde) por causa dos meus problemas com a comida e a alimentação.					

Nos últimos 12 meses	NÃO	SIM
17. O meu consumo alimentar tem-me causado sérios problemas psicológicos, tais como depressão, ansiedade, repulsa em relação a mim próprio(a), ou culpa.		
18. O meu consumo alimentar tem-me causado sérios problemas físicos ou agravado um problema físico que já tinha.		
19. Continuei a consumir o mesmo tipo de alimento ou a mesma quantidade de comida mesmo quando estava a ter problemas emocionais.		
20. Com o tempo, percebi que preciso comer cada vez mais para obter a sensação que quero, como diminuir emoções negativas ou aumentar o prazer.		
21. Percebi que comer a mesma quantidade de comida já não diminui as minhas emoções negativas nem aumenta os sentimentos de prazer, tal como acontecia antes.		
22. Quero reduzir ou parar de comer certo tipo de alimentos.		
23. Tenho tentado reduzir ou parar de comer certo tipo de alimento.		

Nos últimos 12 meses	1 ou menos vezes	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 ou mais vezes
24. Quantas vezes você tentou reduzir ou parar de comer por completo certos alimentos?					

ANEXO 3- APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM PROBIÓTICOS NA QUALIDADE DE VIDA, COMPORTAMENTO ALIMENTAR, PERFIL INFLAMATÓRIO, METABÓLICO E NUTRICIONAL DE PACIENTES NOS PÓS-OPERATÓRIO DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX: UM ESTUDO RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO

Pesquisador: MAGDA ROSA RAMOS DA CRUZ

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa em genética do comportamento.);

Versão: 8

CAAE: 79894217.9.0000.0020

Instituição Proponente: ASSOCIACAO PARANAENSE DE CULTURA - APC

Patrocinador Principal: Bariatric Advantage - Nutritional Products
Financiamento Próprio
FARMACIA DERMATOLOGICA LTDA - EPP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.252.808

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM PROBIÓTICOS NA QUALIDADE DE VIDA, COMPORTAMENTO ALIMENTAR, PERFIL INFLAMATÓRIO, METABÓLICO E NUTRICIONAL DE PACIENTES NOS PÓS-OPERATÓRIO DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX: UM ESTUDO RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO

Pesquisador: MAGDA ROSA RAMOS DA CRUZ

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa em genética do comportamento.);

Versão: 7

CAAE: 79894217.9.0000.0020

Instituição Proponente: ASSOCIACAO PARANAENSE DE CULTURA - APC

Patrocinador Principal: Bariatric Advantage - Nutritional Products
Financiamento Próprio
FARMACIA DERMATOLOGICA LTDA - EPP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.080.242

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.080.242

Básicas do Projeto	_E3.pdf	17:13:16		Aceito
Folha de Rosto	Folharostatualizada2020.docx	30/03/2020 16:46:19	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Outros	EMENDA3.docx	06/06/2019 15:50:48	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Outros	TCUD.pdf	05/11/2017 14:11:57	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaoSantaCasa.pdf	05/11/2017 14:06:06	Magda Rosa Ramos da cruz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 10 de Junho de 2020

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pág. 1/3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar do estudo " EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM PROBIÓTICOS NA QUALIDADE DE VIDA, COMPORTAMENTO ALIMENTAR, PERFIL INFLAMATÓRIO, METABÓLICO E NUTRICIONAL DE PACIENTES NOS PÓS-OPERATÓRIO DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX: UM ESTUDO RANDOMIZADO E DUPLO" que tem como objetivo identificar os efeitos da suplementação com probióticos em parâmetros nutricionais (perda de peso, redução de gordura corporal, redução de sintomas gastrointestinais e alergias alimentares, modificação de comportamento alimentar), perfil metabólico (melhor dos níveis de lipídios no sangue, assim como resistência à insulina, níveis de vitamina D no tecido adiposo, expressão de genes e produtos resultantes do metabolismo associados à obesidade), marcadores inflamatórios e na qualidade de vida. Acreditamos que esta pesquisa seja importante porque a partir dos resultados, poderão ser instituídos protocolos ou medidas que visem a maximização da perda ponderal, melhora clínica, metabólica e nutricional dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Para sua participação no referido, você deverá estar disponível para participar das consultas estabelecidas pela equipe, as quais serão realizadas no mesmo local onde você já está realizando acompanhamento – Hospital Santa Casa de Misericórdia – Curitiba/PR. Durante essas consultas sua participação será: responder aos questionamentos sobre seus dados demográficos e clínicos (idade, sexo, tempo de obesidade, uso de medicamentos, história mórbida familiar, história atual, tratamentos prévios para emagrecimento, atividades de rotina, informações relativas à sua alimentação, saúde e sintomas gastrointestinais); autorizar a coleta de sangue para exames bioquímicos e genéticos (Essa coleta será realizada durante a consulta, por profissional capacitado, minimizando os riscos de ferimentos ou contaminação) e coleta de dados antropométricos (peso, altura, circunferência abdominal e circunferência do pescoço). Serão selecionados 20 pacientes para realização de exames adicionais que necessitam da coleta de fezes (esse material será encaminhado para análise genética das bactérias presentes nas fezes, assim como produtos do metabolismo). Sua adesão ao tratamento será avaliada por telefonemas semanais (1x/semana) que serão realizados pelos integrantes da equipe, do início do uso do comprimido até o a última semana do uso, no total de aproximadamente 13 ligações.

RISCOS E BENEFÍCIOS

Através deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você está sendo alertado de que, da pesquisa a se realizar, pode esperar alguns benefícios, tais como: melhora de sintomas gastrointestinais como redução de azia, gases, cólicas, inchaço e barulhos abdominais. Bem como, também que é possível que aconteçam os seguintes desconfortos ou riscos em sua participação, tais como dor, hematoma ou, outro desconforto no local da coleta do sangue. Raramente, desmaio ou infecções no local da punção podem ocorrer. Para minimizar tais riscos, nós pesquisadores tomaremos as seguintes medidas: você realizará a coleta de sangue em um local apropriado (dentro do Hospital Santa Casa de Misericórdia), o qual conta com uma equipe especializada para essa função. O fato de haver coleta de dados antropométricos e aplicação dos questionários também poderá causar certo constrangimento. Portanto, os pesquisadores asseguram que tais etapas serão realizadas em salas individuais, havendo sigilo da sua identificação pessoal durante toda fase de pesquisa e publicação. O teste respiratório de hidrogênio exige a ingestão de glicose diluída. Estudos têm mostrado que na quantidade utilizada, não há risco de síndrome de dumping, entretanto poderá haver algum desconforto intestinal como diarreia ou flatulência (excesso de gases). Para evitar qualquer risco, o exame será realizado dentro do hospital. Serão repassadas informações e haverá local específico para coleta das fezes, minimizando risco de constrangimento ou contaminação do material coletado.

Riscos associados à coleta de tecido adiposo são esperados quando se realizam procedimentos específicos para essa finalidade, no entanto, no seu caso a coleta será realizada durante a cirurgia, pré-agendada e sem nenhum preparo específico para essa coleta. Dessa forma, os riscos são os mesmos já levantados e discutidos para a cirurgia. Como parte do protocolo do hospital, todos os riscos cirúrgicos serão repassados para você pelo cirurgião.

RUBRICA DO SUJEITO DE PESQUISA

RUBRICA DO PESQUISADOR

Além disso, em casos de complicações, o Hospital conta com uma equipe e estrutura especializada para seu atendimento.

O uso do probióticos pode ocasionar efeitos adversos leves no início do tratamento, tais como: diarreia, cólicas, náuseas e distensão abdominal. Caso algum sinal ou sintoma apareça no período do estudo, você deve informar aos pesquisadores para que receba o tratamento adequado. Não é recomendado o manuseio da ferida ou troca de curativo após a manipulação do comprimido pois o mesmo pode conter bactérias. Sendo assim, após o manuseio do comprimido você deverá sempre higienizar as mãos, conforme orientação repassada pelas pesquisadoras.

Os resultados e benefícios do tratamento poderão ser sentidos durante o estudo, no entanto, a comprovação dos benefícios gerais virá apenas ao final da pesquisa. Havendo benefícios superiores ao protocolo habitual, você continuará recebendo os probióticos até o final do tratamento, de acordo com o estipulado pela equipe responsável pelo seu acompanhamento médico.

Se for comprovado que o uso de probióticos possui resultados benéficos após a realização da cirurgia bariátrica, o uso do mesmo será incluído no protocolo de atendimento de nutrição do Hospital, sendo um benefício à comunidade que realiza acompanhamento no Hospital.

SIGILO E PRIVACIDADE

Nós pesquisadores garantiremos a você que sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, lhe identificar, será mantido em sigilo. Nós pesquisadores nos responsabilizaremos pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição dos dados de pesquisa.

AUTONOMIA

Nós lhe asseguramos a assistência durante toda pesquisa, bem como garantiremos seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois de sua participação. Também informamos que você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo.

RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

Todos os exames e entrevistas serão realizados nos dias de suas consultas de rotina com a equipe. Ressalta-se que você não terá custos para a realização dos exames, ou seja, todos os exames serão pagos pelos pesquisadores.

De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente de sua participação no estudo, você será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

CONTATO

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Marília Rizzon Zaparolli, Nathália Farinha, Magda Rosa Ramos da Cruz, Antônio Carlos Ligocki Campos e com eles você poderá manter contato pelos telefones: Marília – (41) 99687-6677, Nathalia – (41) 99935-2165, Magda – (41) 98874-6754, (41) 99973-0300.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR (CEP) pelo telefone (41) 3271-2292 entre segunda e sexta-feira das 08h00 às 17h30 ou pelo e-mail nep@pucpr.br.

RÚBRICA DO SUJEITO DE PESQUISA

RÚBRICA DO PESQUISADOR

DECLARAÇÃO

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito com as respostas. Entendo que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outra via assinada e datada será arquivada nos pelo pesquisador responsável do estudo.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Dados do participante da pesquisa	
Nome:	
Telefone:	
e-mail:	

Curitiba, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do Pesquisador

RÚBRICA DO SUJEITO DE PESQUISA

RÚBRICA DO PESQUISADOR

APÊNDICE 2 - AUTORIZAÇÃO DO HOSPITAL

AUTORIZAÇÃO

Eu Eduardo Otoni, abaixo assinado diretor geral do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, autorizo a realização do estudo *"Efeitos da suplementação com probióticos na qualidade de vida, perfil inflamatório, metabólico e nutricional de pacientes no pós-operatório imediato de Bypass Gástrico em Y-de-Roux: um estudo randomizado e duplo cego"*, a ser conduzido pelos pesquisadores abaixo relacionados. Fui informado pelo responsável do estudo sobre as características e objetivos da pesquisa, bem como das atividades que serão realizadas na instituição a qual represento.

Fui informado que serei informado sobre o parecer ético emitido pelo CEP da instituição proponente, e com isso, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12 e/ou CNS 510/16. Esta instituição está ciente de suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Curitiba, 11 de setembro de 2017.



Assinatura e carimbo do responsável institucional

Eduardo Bistratini Otoni
CRA 78196 - Diretor Executivo
Hospital Santa Casa de Curitiba

LISTA NOMINAL DE PESQUISADORES:

MAGDA ROSA RAMOS DA CRUZ
MARÍLIA RIZZON ZAPAROLLI
NATHALIA RAMORI FARINHA WAGNER
ANTÔNIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS

APÊNDICE 3- REGISTRO ALIMENTAR

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR

Este é um formulário de registro alimentar, cujo objetivo é registrar todas as suas refeições diárias, para posterior análise e compreensão de seus hábitos alimentares para uma melhor orientação nutricional. Deve ser preenchido de acordo com as instruções abaixo:

Preencha o Registro com todos os alimentos e bebidas que você consumir durante o dia.

Você vai preencher o registro alimentar durante 3 dias não consecutivos (dois dias da semana e um dia do final de semana).

Inclua todos os alimentos e bebidas consumidos.

Registre o dia, a data e a hora.

Registre sempre, logo após consumir os alimentos, por isso, sempre o carregue consigo.

Para cada dia da semana, há uma página para o registro de tudo o que você come e bebe

O que é necessário?

Escreva detalhadamente todos os alimentos e as bebidas.

Não esquecer de quantificar o alimento consumido.

Como eu descrevo detalhadamente o alimento?

Anote a forma de preparo dos alimentos: assado, cozido, frito, etc.

Coloque o tipo do alimento, por exemplo, pão de leite, leite integral, corte da carne, etc.

Coloque a marca do alimento, por exemplo, Coca Cola, Dorian, etc.

A carne é considerada grelhada quando utiliza apenas um “fio” de óleo, e frita quando faz imersão em bastante óleo. Carne e massas ao molho: anotar os ingredientes do molho.

Coloque todos os componentes do alimento, por exemplo, lasanha: massa, queijo, molho branco, tomate e carne moída

Anotar a quantidade de adição de açúcar ou adoçante nos líquidos

Anotar a quantidade de café e leite separados (quando café com leite)

Lembrar de anotar balas, chicletes e aperitivos

Como eu quantifico o alimento?

Você pode quantificar por medida caseira, por exemplo, ½ xícara de chá, 1 ponta de faca, 3 colheres de sopa, etc.

Os líquidos podem ser medidos em: Copo de requeijão (240 ml), Copo americano (150 ml), Xícara de chá (tipo Duralex® média), de café (tipo Duralex® pequena)

Não esqueça de detalhar as porções caseiras, por exemplo: 1 colher de sopa **cheia**.

Você pode quantificar pela quantidade do alimento, por exemplo: garrafa 350mL, pacote 200g

Você pode quantificar por número de itens, por exemplo, 1 fatia.

Exemplo de Registo Alimentar preenchido

O que você comeu e bebeu?

Data 22 / 03 / 2018 Dia da semana Terça-feira

HORA	ALIMENTO COM CARACTERÍSTICA	MARCA
8.00	1/2 xícara de chá de Café preto	Dois corações
	1/2 xícara de chá de leite integral	Tyrol
	Açúcar refinado	1 colher de chá, cheia
	2 fatias de Pão de leite	Panco
	1 ponta de faca cheia de margarina sem sal	Qualy
10:00	1 banana caturra grande	
13:00	1 concha cheia de feijão cariquinho	
	2 colheres de servir de arroz agulhinha	
	1 bife grande grelhado	
	2 folhas de alface	
	3 rodela de tomate	
	Tempero: 1 fio de óleo de soja, sal, limão	
	1/4 do prato de Batata Frita - palito	
14:00	1 bombom sonho de valsa	Sonho de valsa
16:00	1 chicletes	Trident
	1 casquinha de sorvete	McDonalds
19:00	6 unidades pequenas Coxinha de frango	
	3 unidades médias de Brigadeiro	
	1 fatia grande de bolo de festa - sabor chocolate, cobertura de brigadeiro, recheio de leite condensado e morango	
	3 copos de refrigerante (200 ml)	Coca-cola
	Leite condensado (recheio)	
22:00	1 xícara de chá de erva-doce	
	1 colher de café de Açúcar refinado	

1. Hoje você consumiu a sua alimentação habitual?

(☐) Sim

(☐) Não, **menos** que o habitual

(☐) Não, **nada** habitual.

Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi menos habitual:	Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi nada habitual:

2. Em relação ao consumo de bebidas (água, chá, café, refrigerante, álcool, etc.), você consumiu o habitual?

(☐) Sim

(☐) Não, **menos** que o habitual

(☐) Não, **nada** habitual.

Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi menos habitual:	Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi nada habitual:

3. Hoje você consumir algum tipo de suplemento (vitamina, whey, ômega 3, etc.)?

(☐) Não

(☐) Sim, qual? _____.

Observação: Fui em uma festa de aniversário a noite

DIA 2 – DIA DA SEMANA

() Sim
() Não, **menos** que o habitual () Não, **nada** habitual.

Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi menos habitual:	Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi nada habitual:
--	---

() Não, **menos** que o habitual

Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi menos habitual:	Conte-nos o motivo pelo qual seu consumo de hoje foi nada habitual:
---	--

() Não () Sim, qual? _____.

O que você comeu e bebeu?

Data: **Dia da semana:**

[illegible]

MANUAL DE MEDIDAS

Use as imagens como ajuda para descrever o tamanho das porções do alimento/bebidas.

As imagens a seguir possuem o objetivo de exemplificar o tamanho das porções de alguns alimentos. Você pode optar por descrever as porções em: pequeno, médio e grande.

E como fazer isso?

A letra “A” representa porções PEQUENAS, a “B” MÉDIAS e a “C” GRANDES.

1. Porções de cereais: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.



2. Porções de arroz: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.



3. Porções de macarrão: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.



4. Porções de batata frita: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.

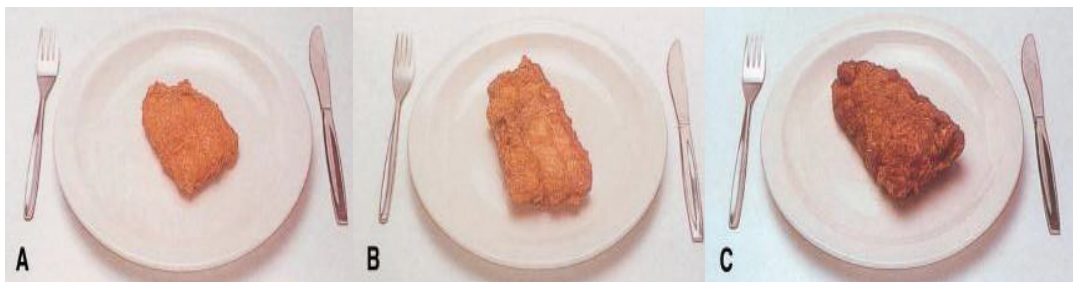


5. Porções de brócolis: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.



Porções de carne ensopada: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.

Porções de carne: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.



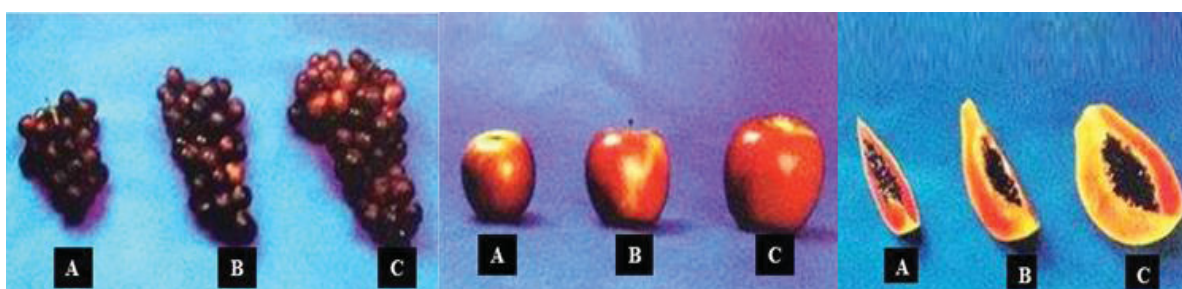
Porções de tortas, pizzas: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.



Porções de bolos: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE.



Porções de frutas: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE



Porções de pastel, queijo minas e lasanha: A= Pequeno, B= Médio e C= GRANDE

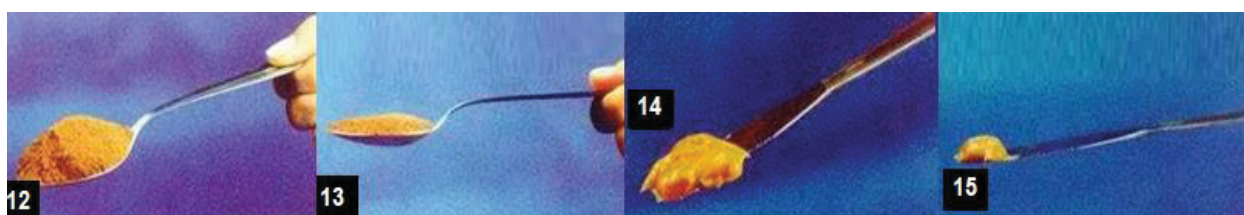


Utensílios usados para definir medida caseira:



1: escumadeira pequena
2: escumadeira grande
3: escumadeira garfo
4: colher de café
5: colher de chá
6: colher de sobremesa

7: colher de sopa
8: colher de servir
9: concha grande
10: concha média
11: concha pequena



12: Colher de sopa cheia

13: Colher de sopa rasa

14: ponta de faca cheia
15: ponta de faca rasa

13. Utensílios usados para definir medida caseira



16: copo grande (270mL)
17: copo de requeijão (240mL)
18: copo americano duplo (200mL)
19: copo americano (140mL)

20: copo plástico (420mL)
21: copo plástico (200mL)
22: copo plástico (100mL)
23: copo plástico (50mL)



24: xícara (250mL)
25: xícara (150mL)
26: xícara (150mL)
27: xícara (60mL)

28: tigela (200mL)
29: tigela (175mL)
30: tigela (130mL)
31: tigela (75mL)

Lembre-se sempre!

Registre tudo o que você come e bebe nos dias escolhidos.

Certifique-se que todos os dias estão completos. No final do dia, pense de volta: você pode ter esquecido de marcar algum biscoito com uma xícara de chá.

Como o registro alimentar vai estar sempre com você, não se preocupe em mantê-lo em boas condições, por exemplo, você pode dobrá-lo.

Anotar a quantidade de adição de açúcar ou adoçante nos líquidos

Qualquer dúvida em relação à forma de anotação ou quantidade do alimento, entrar em contato e/ou enviar foto do alimento.

Por favor, fazer os registros nas datas: __/__/__ (), __/__/__ (), __/__/__ ()

APÊNDICE 4 – ACEITE PUBLICAÇÃO ARTIGO 2

