



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS

LUCIANA MIYUKI YAMASHITA

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO RELATIVA DE UM QUESTIONÁRIO DE
FREQUÊNCIA ALIMENTAR CURTO PARA ESTIMAR O CONSUMO USUAL DE
FODMAPs (*FERMENTABLE OLIGOSACCHARIDES, DISACCHARIDES,*
MONOSACCHARIDES AND POLYOLS)

DEVELOPMENT AND RELATIVE VALIDITY OF A SHORT FOOD FREQUENCY
QUESTIONNAIRE TO ESTIMATE USUAL CONSUMPTION OF FODMAPs
(*FERMENTABLE OLIGOSACCHARIDES, DISACCHARIDES, MONOSACCHARIDES*
AND POLYOLS)

LIMEIRA

2019

LUCIANA MIYUKI YAMASHITA

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO RELATIVA DE UM QUESTIONÁRIO DE
FREQUÊNCIA ALIMENTAR CURTO PARA ESTIMAR O CONSUMO USUAL DE
FODMAPs (*FERMENTABLE OLIGOSACCHARIDES, DISACCHARIDES,
MONOSACCHARIDES AND POLYOLS*)

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição e do Esporte e Metabolismo, na Área de Nutrição.

Dissertation presented to the School of Applied Sciences of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in the area of Nutrition, Sports and Metabolism Science.

Orientadora: Prof^a Dra^a Ana Carolina Junqueira Vasques
Coorientadora: Prof^a Dra^a Ligiana Pires Corona

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À
VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELA ALUNA LUCIANA
MIYUKI YAMASHITA E ORIENTADA
PELA PROFA. DRA. ANA CAROLINA
JUNQUEIRA VASQUES.

LIMEIRA

2019

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Aplicadas
Renata Eleuterio da Silva - CRB 8/9281

Y14d Yamashita, Luciana Miyuki, 1993-
Desenvolvimento e validação relativa de um questionário de frequência alimentar curto para estimar o consumo usual de FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols) / Luciana Miyuki Yamashita. – Limeira, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Ana Carolina Junqueira Vasques.
Coorientador: Ligiana Pires Corona.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas.

1. Síndrome do intestino irritável. 2. Hábitos alimentares. 3. Estudos de validação. 4. Reprodutibilidade dos testes. 5. Carboidratos na dieta. I. Vasques, Ana Carolina Junqueira, 1983-. II. Corona, Ligiana Pires, 1980-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Aplicadas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Development and relative validity of a short food frequency questionnaire to estimate usual consumption of FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols)

Palavras-chave em inglês:

Irritable bowel syndrome
Food frequency questionnaire
Validation studies
Reproducibility of results
Dietary carbohydrates

Área de concentração: Nutrição

Titulação: Mestra em Ciências da Nutrição e do Esporte e Metabolismo

Banca examinadora:

Ana Carolina Junqueira Vasques [Orientador]
Maria Carolina Santos Mendes
Ágatha Nogueira Previdelli

Data de defesa: 29-03-2019

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Nutrição e do Esporte e Metabolismo

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-6233-1142>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/7480222560543419>

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: Luciana Miyuki Yamashita

Título: Desenvolvimento e validação relativa de um questionário de frequência alimentar curto para estimar o consumo usual de FODMAPs (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols).

Natureza: Dissertação de Mestrado em Ciências da Nutrição e do Esporte e Metabolismo

Instituição: Faculdade de Ciências Aplicadas, Universidade Estadual de Campinas

Aprovado em: 29/03/2019

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Ana Carolina Junqueira Vasques (Orientadora) – Presidente
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)

Profa. Dra. Maria Carolina Santos Mendes (titular)
Faculdade de Ciências Médicas (FCM/UNICAMP)

Profa. Dra. Ágatha Nogueira Previdelli (titular)
Faculdade de Saúde Pública (FSP/USP)

Ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

“É exatamente disso que a vida é feita, de momentos. Momentos que temos que passar, sendo bons ou ruins, para o nosso próprio aprendizado. Nunca esquecendo do mais importante: nada nessa vida é por acaso. Absolutamente nada. Por isso, temos que nos preocupar em fazer a nossa parte, da melhor forma possível. A vida nem sempre segue a nossa vontade, mas ela é perfeita naquilo que tem que ser.”

Francisco Cândido Xavier.

AGRADECIMENTOS

À minha principal base da vida, meus pais, Maria e Pedro, por acreditarem em mim, por não hesitarem em apoiar minhas decisões e não medirem esforços para que eu concluísse esta etapa da minha vida, e serem meu maior exemplo de determinação, honestidade e luta.

Ao meu maior e mais forte laço fraterno, minha irmã, Fabiana, que a todo momento comemorou junto comigo minhas vitórias, pela imensa ligação e inabalável companheirismo que sempre tivemos e se fez presente em todos os momentos da minha vida pessoal e acadêmica.

Ao meu melhor amigo e companheiro, Eduardo, pelo apoio imensurável, amor e carinho recebido, e tamanha compreensão e sensibilidade em conviver comigo durante estes anos, onde muitas vezes abri mão de momentos juntos para poder me dedicar aos estudos.

Às minhas amigas de coração, Francieli e Juliana, que levo comigo desde o início da graduação. Há 8 anos vocês me acompanham, me apoiam e me dão força para todo e qualquer desafio que enfrento e que enfrentarei pelo caminho à frente.

À minha amiga Larissa, colega de turma na graduação, aliada nos estágios, parceira no aprimoramento, comparsa no nosso ano da incerteza, companheira na pós-graduação e amiga na vida. Um ombro para rir e chorar das conquistas e mágoas de uma jornada que só nós sabemos como foi.

Às LIMEDIANAS mais belas que já passaram pelo laboratório, Francieli e Isabela, minhas companheiras de rotina. Agradeço pelos momentos que compartilhamos e por deixaram meus dias mais leves. Alcançamos uma amizade imprevisível, tamanha conexão e envolvimento que deixará saudades no meu dia-a-dia.

Às alunas de Iniciação Científica, Ana Paula e Esther, por todo o auxílio neste trabalho desde os dias mais apurados de coleta até suas apresentações de trabalhos onde tenho muito orgulho. Agradeço pela oportunidade de me permitir guia-las em seus respectivos projetos científicos durante a graduação de vocês. Desejo muito sucesso às respectivas carreiras profissionais.

Aos profissionais e pesquisadores da Universidade de Monash da Austrália, Prof^a Jane Muir, Erin Dwyer e Bala Natarajan, pela oportunidade em receber nossas propostas e tornar possível uma importante etapa deste projeto.

À equipe do ISACamp-Nutri, Prof^o Antônio Barros Filho e Daniela de Assumpção, pela parceria rica e produtiva que tivemos desde o início e pela assistência sempre prestada.

Aos voluntários deste estudo que com tanta persistência e paciência se dispuseram a participar de um trabalho onde foram a peça principal para sua conclusão.

À minha coorientadora, Prof^a Ligiana Pires Corona, por ter acreditado no meu potencial mesmo quando eu mesma não acreditava. Por toda simpatia, apoio e disponibilidade demonstrados que foram fundamentais durante todo o percurso para a concretização desta jornada.

Agradeço em especial, à minha orientadora, Prof^a Ana Carolina Junqueira Vasques, por ser meu exemplo de profissional, com toda sua dedicação, paciência e compreensão comigo e com todos os seus alunos. Agradeço o modo como me abraçou nesta jornada: com uma orientação crítica e persistente, estimulando e dando tempo para uma construção primorosa do trabalho. A disponibilidade que sempre manifestou, a empatia com que recebeu minhas opiniões e a confiança em mim prestada para conduzir este projeto de tantos frutos, foram grande parte do incentivo que me permitiu vencer as inseguranças desta trajetória. Ressalto sua grande contribuição para o meu crescimento como pesquisadora, nutricionista, e principalmente, como pessoa. Sou eternamente grata por todo o apoio. Você me inspira!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, e da Fundação de Desenvolvimento da Unicamp (FUNDAP).

Ao brilhante FODMAP Project, onde pude vivenciar meu lado pesquisadora e mergulhar de cabeça em todos os seus resultados.

À toda equipe que de alguma forma, fez, faz e fará parte deste incrível e excepcional FODMAP Project.

RESUMO

Desenvolvimento e Validação Relativa de um Questionário de Frequência Alimentar Curto para Estimar o Consumo Usual de FODMAPs

Introdução: A síndrome do intestino irritável (SII) é um distúrbio funcional caracterizado por sintomas gastrointestinais com grande impacto na qualidade de vida e com custos diretos e indiretos na assistência médica. A maioria dos portadores da SII sofre de intolerâncias alimentares, sendo as mais comuns relacionadas à ingestão de FODMAPs – oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis.

Objetivo: Desenvolver e validar um questionário de frequência alimentar (QFA) curto para triagem do consumo habitual de FODMAPs em adultos portadores da SII, acompanhado de um manual fotográfico de porções alimentares. **Métodos:** A lista primária do QFA foi composta por alimentos fontes de FODMAPs que contribuíram com pelo menos 10% na frequência de consumo de 855 adultos de um estudo de base populacional do município de Campinas em 2015/2016, assim como os alimentos fonte de FODMAPs - segundo aplicativo *Monash University Low FODMAP Diet*, e os comumente consumidos pela população brasileira - segundo QFA para adultos validado na cidade de São Paulo. Para o manual fotográfico, definiu-se a porção padrão dos alimentos, em gramas e medidas caseiras e a porção mínima problemática segundo valores de corte estipulados na literatura para cada FODMAP. No estudo de validação e reprodutibilidade, 105 indivíduos saudáveis responderem duas vezes ao QFA curto e três recordatórios 24 horas (R24h) ao longo de 3 meses. A validação relativa do QFA curto foi realizada a partir da sua comparação com a média dos três R24h. A reprodutibilidade foi avaliada comparando-se os valores obtidos nas duas aplicações do QFA curto. Foram realizados: teste de Wilcoxon, coeficiente de correlação intraclasse e de Spearman, *kappa* ponderado e Bland Altman. **Resultados:** A lista final do QFA curto foi gerada com a inclusão de 54 alimentos diferentes. Os alimentos foram organizados pelos grupos FODMAPs: frutose em excesso de glicose, lactose, oligossacarídeos totais e polióis totais, com variações de categorias de respostas para frequência de consumo entre 0 - 10 vezes e a unidade de tempo em dias, semanas ou meses. O manual fotográfico de porções alimentares desenvolvido possui todas as fotografias das porções de alimentos presentes no QFA curto, separadas por grupo de FODMAPs. Cento e cinco indivíduos preencheram os critérios de inclusão e exclusão. Nas análises de validade, os coeficientes de correlação significantes foram de 0,209 (polióis) e 0,652 (lactose) ($p < 0,05$). Não houve correlação

entre os métodos nos grupos de excesso de frutose e oligossacarídeos. Houve boa concordância dos indivíduos classificados no mesmo tercil para o grupo da lactose e ausência de concordância com média de 15,7% para os demais FODMAPs. Na análise de reprodutibilidade, os coeficientes de correlação intraclass (CCI) e Spearman variaram, respectivamente, de CCI = 0,781; $r = 0,725$ (oligossacarídeos) a CCI = 0,913; $r = 0,807$ (lactose) ($p < 0,05$), demonstrando resultados fortemente reprodutíveis para lactose e polióis, e bons para excesso de frutose e oligossacarídeos. Concordância exata entre as aplicações do QFA tiveram média de 67,3%, e 3,0% demonstraram discordância entre QFA1 e QFA2. Observou-se variação de $kappa$ ponderado entre 0,576 (polióis) a 0,645 (lactose). **Conclusão:** O QFA curto semi-quantitativo e o manual fotográfico foram desenvolvidos para avaliar o consumo de FODMAPs em adultos na região de São Paulo. O instrumento apresentou boa reprodutibilidade para todos os grupos de FODMAPs e boa validade relativa para lactose.

ABSTRACT

Development and Relative Validity of a Short Food Frequency Questionnaire to Estimate the Usual Consumption of FODMAPs

Background: Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional disorder characterized by gastrointestinal symptoms with a major impact on the quality of life, resulting in direct and indirect health care costs. The majority of patients with IBS suffer from food intolerances, the most common being related to the consumption of FODMAPs - oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and fermentable polyols. **Objectives:** To develop and validate a short food frequency questionnaire (FFQ) to assess FODMAP usual consumption in adults with IBS, along with a photo album of food portion sizes. **Methods:** The primary FFQ list consisted of food sources of FODMAPs that contributed at least 10% to the frequency of consumption of 855 adults from a population-based study in the municipality of Campinas in 2015/2016, as well as source foods of FODMAPs - according to the Monash University Low FODMAP Diet application, and those commonly consumed by the Brazilian population - according to FFQ for adults validated in the city of São Paulo. For the photo album, the standard food portion, in grams and home measurements, and the minimum problematic portion according to cut-off values stipulated in the literature for each FODMAP were defined. In the validation and reproducibility study, 105 healthy subjects responded twice to the short FFQ and three 24-hour recalls (24HR) over 3 months. The relative validity of the proposed instrument was performed from the comparison with the average of three 24HR and the reproducibility was assessed by comparing both FFQ. The statistical analyzes used were Wilcoxon test, Spearman and intraclass correlation coefficient, weighted kappa and Bland Altman. **Results:** The final list of the short FFQ was generated with 54 different foods. The foods were organized by FODMAPs groups: free fructose, lactose, total oligosaccharides and total polyols, with variations of categories of responses for consumption frequency between 0 – 10 times and the unit of time in days, weeks or months. The photo album of food portion sizes contains all photographs of food portions present in the short FFQ, separated by groups of FODMAPs. One hundred and five individuals fulfilled the inclusion and exclusion criteria. In the validity analyzes, significant correlation coefficients were 0.209 (polyols) and 0.652 (lactose) ($p < 0.05$). There was no correlation between the methods in fructose and oligosaccharide groups. There was good agreement for lactose group and absence of agreement with an average

of 15.7% for the others. In the reproducibility analysis, intraclass and Spearman correlation coefficients varied, respectively, of ICC = 0.781; $r = 0.725$ (oligosaccharides) at CCI = 0.913; $r = 0.807$ (lactose) ($p < 0.05$), showing strongly reproducible results for lactose and polyols, and good for excess fructose and oligosaccharides. Accurate concordance between FFQ applications had a mean of 67.2% and 3.0% showed a disagreement between FFQ1 and FFQ2. Weighted kappa variation was observed between 0.576 (polyols) and 0.645 (lactose). **Conclusion:** The semi-quantitative short food frequency questionnaire was developed to evaluate the consumption of FODMAPs in adults in the region of São Paulo and presents good reproducibility for all groups of FODMAPs and good relative validity for lactose.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo 1

Figure 1	Flow chart of the development of food frequency questionnaire and portion size photo album.....	41
Figure 2	Example pages from food serves photo album – photographs to estimate amount consumed.....	53

Artigo 2

Figura 1	Diagrama do protocolo de coleta de dados nos tempos 0, 45 e 90.....	64
Figura 2	Concordância entre métodos para a classificação em tercils segundo ingestão de grupos de FODMAPs do questionário de frequência alimentar (QFA1) e média dos três recordatórios 24 horas (R24h), e respectivos valores de <i>kappa</i> ponderado.....	71
Figura 3	Gráfico de Bland-Altman para concordância média e limites de concordância superior e inferior entre o consumo de excesso de frutose, lactose, oligossacarídeos, polióis, estimado no questionário de frequência alimentar curto (QFA1) e recordatório de 24 horas (R24h).....	72
Figura 4	Classificação em tercil segundo ingestão de grupos de FODMAPs dos questionários de frequência alimentar aplicados em dois momentos (QFA1 x QFA2) e valores de <i>kappa</i> ponderado.....	75

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Table 1	Description of the adults sample according to socioeconomic, demographic and nutritional variables of the 2015/2016 ISACamp-Nutri study.....	45
Table 2	Foods sources of FODMAPs from free fructose, lactose, oligosaccharides and polyols groups, with $\geq 10\%$ consumption frequency for the adults' sample of the 2015/2016 ISACamp-Nutri study.....	47
Table 3	Foods sources of FODMAPs from the food frequency questionnaire validated for adults in city of São Paulo that were included in the short FFQ developed in this study.....	48
Table 4	Standard Portion (in grams and household measures) and Minimum Problematic Portion (in grams) of foods present in the short Food Frequency Questionnaire, according to the quantity of FODMAP in 100 grams of food.....	49

Artigo 2

Tabela 1	Caracterização da amostra total e por sexo incluída nas análises de validação e reprodutibilidade do QFA curto.....	69
Tabela 2	Concordância e correlação entre consumo de grupos de FODMAPs no questionário de frequência alimentar curto (QFA1) e média dos recordatórios de 24 horas (R24h) para análise de validação.....	70
Tabela 3	Comparação de medianas e correlação entre consumo de grupos de FODMAPs nos questionários de frequência alimentar curtos (QFA1 e QFA2) para análise de reprodutibilidade.....	74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- CCI – Coeficiente de Correlação Intraclasse; *Intraclass Correlation Coefficient (CCI)*
- FODMAPs - Oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis; *Fermentable oligosaccharide, disaccharide, monosaccharide and polyols (FODMAPs)*
- FOS – Frutooligossacarídeos; *Fructans (FOS)*
- GLUT 2 – Transportador de glicose tipo 2; *Glucose transporter type 2*
- GLUT 5 – Transportador de glicose tipo 5; *Glucose transporter type 5*
- GOS – Galactooligossacarídeos; *Galactans (GOS)*
- IMC – Índice de Massa Corporal; *Body Mass Index (BMI)*
- PMP - Porção mínima problemática; Minimum problematic portion (MPP)
- PP - Porção padrão; Standard portion (SP)
- QFA - Questionário de frequência alimentar; *Food frequency questionnaire (FFQ)*
- QFA1 – Questionário de frequência alimentar aplicado no T0; *Food frequency questionnaire 1 (FFQ1)*
- QFA2 – Questionário de frequência alimentar aplicado no T90; *Food frequency questionnaire 2 (FFQ2)*
- R24h – Recordatório de 24 horas; *24-hour recall (24HR)*
- SII – Síndrome do intestino irritável; *Irritable bowel syndrome (IBS)*
- SII-C – Síndrome do intestino irritável tipo constipada; *Irritable bowel syndrome with predominant constipation (IBS-C)*
- SII-D – Síndrome do intestino irritável tipo diarreica; *Irritable bowel syndrome with predominant diarrhea (IBS-D)*
- SII-I – Síndrome do intestino irritável tipo indeterminada; *Unclassified Irritable bowel syndrome (IBS-U)*
- SII-M – Síndrome do intestino irritável tipo mista; *Irritable bowel syndrome with mixed bowel habits (IBS-M)*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1. Síndrome do intestino irritável.....	17
1.1.1. Definição, dados epidemiológicos e qualidade de vida na síndrome do intestino irritável.....	17
1.1.2. Fisiopatologia da síndrome do intestino irritável.....	19
1.1.3. Diagnóstico e quadro clínico da síndrome do intestino irritável.....	19
1.2. FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols)	20
1.2.1. História dos FODMAPs.....	21
1.2.2. Monossacarídeo: frutose.....	22
1.2.3. Dissacarídeo: lactose.....	24
1.2.4. Oligossacarídeos: frutanos e galactooligosacarídeos (GOS).....	25
1.2.5. Polióis.....	26
1.2.6. Dieta baixa em FODMAPs na prática clínica.....	27
1.2.7. Uso a longo prazo da dieta baixa em FODMAPs e possíveis consequências.....	28
1.3. Avaliação do consumo alimentar.....	29
1.3.1. Registro alimentar.....	30
1.3.2. Recordatório 24 horas.....	31
1.3.3. Questionário de frequência alimentar.....	32
1.3.4. Questionário de frequência alimentar: desenvolvimento e validação.....	33
1.3.5. Questionário de frequência alimentar curto.....	35
2. OBJETIVOS.....	37
2.1. Objetivo Geral.....	37
2.2. Objetivo Específico.....	37
3. ARTIGO 1: “FODMAP Project: Development of a short food frequency questionnaire to estimate usual consumption of fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols.”	38

3.1. Introduction/Background.....	38
3.2. Materials and Methods.....	39
3.3. Results.....	44
3.4. Discussion.....	53
3.5. Conclusion.....	57
3.6. References.....	58
4. ARTIGO 2: “FODMAP Project: Validade Relativa e Reprodutibilidade de um Questionário de Frequência Alimentar Curto para Estimar o Consumo Usual de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis”.....	61
4.1. Introdução.....	61
4.2. Metodologia.....	62
4.3. Resultados.....	68
4.4. Discussão.....	75
4.5. Conclusão.....	82
4.6. Referências.....	82
5. DISCUSSÃO.....	85
6. CONCLUSÃO.....	92
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	94
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	104
APÊNDICE B – CARTAZ DE DIVULGAÇÃO PARA CAPTAÇÃO DE VOLUNTÁRIOS.....	106
APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR CURTO PARA AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE FODMAPs.....	107
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	113

1. INTRODUÇÃO

1.1. Síndrome do Intestino Irritável

1.1.1 Definição, dados epidemiológicos e qualidade de vida na síndrome do intestino irritável

A síndrome do intestino irritável (SII) é uma disfunção gastrointestinal muito frequente, pois afeta cerca de 3% a 25% da população mundial, apresentando variação de sua prevalência nos diferentes países. Apesar de somente 30% dos pacientes procurarem assistência médica, esta condição clínica é responsável por aproximadamente 12% das consultas de assistência primária e 28% das consultas aos gastroenterologistas (Ribeiro *et al.*, 2011). Segundo a Organização Mundial de Gastroenterologia, a SII acomete uma ampla faixa etária, entre os 15 e 65 anos, sendo mais frequente em adultos jovens, pois em idosos o número de notificações é menor. É relatado que as mulheres são mais propensas a apresentar esta disfunção e conseqüentemente procuram mais ajuda médica, principalmente para o tratamento de sintomas como inchaço abdominal, constipação e incontinência fecal (WGO, 2016). Estima-se ainda que o distúrbio seja três vezes mais comum entre as mulheres ocidentais, embora não se saiba se esta incidência seja verdadeira ou reflita o fato de que as mulheres tendem a procurar assistência médica mais frequentemente (Saito *et al.*, 2002). O contrário é observado em países asiáticos, como a Índia e Taiwan, onde a prevalência da SII é maior em homens, o que sugere a influência de questões socioculturais, como a maior disponibilidade de serviços médicos para a população masculina (Chang e Heitkemper, 2002).

Os dados epidemiológicos nacionais são escassos, o que impede uma avaliação criteriosa de casuística. Por este motivo, organizou-se um Consenso Nacional, no ano de 2000, constituído por um grupo de especialistas que analisou os dados obtidos em 2.249 pacientes, por meio de consultas a 4.872 gastroenterologistas, 16.529 generalistas e 552 coloproctologistas de todo o país. Os principais dados foram: predomínio no sexo feminino (58,6%) e uma média de idade de 44,2 anos, com uma variação de 12 a 89 anos (CEB, 2000).

A SII caracteriza-se por alteração no hábito intestinal, associado à dor e/ou desconforto abdominal. É frequentemente acompanhada de inchaço, flatulência distensão e alterações no hábito intestinal que pode variar de diarreia a constipação, como também pode ocorrer presença de muco e/ou sangue nas fezes (Barrett, 2013). Embora o indivíduo portador da SII possa migrar de um fenótipo para o outro, há 4 principais tipos de SII seguindo os critérios de Roma IV e segundo as características das fezes do paciente: SII

constipada (SII-C), SII diarreica (SII-D), SII com hábitos intestinais mistos (SII-M) e SII indeterminada. Na SII-C, > 25% das fezes possuem características da Escala de Bristol tipos 1-2 e < 25% com os tipos 6-7; no subtipo SII-D > 25% com Escala de Bristol tipos 6-7 e < 25% com os tipos 1-2; na SII-M > 25% das fezes apresentam Escala de Bristol tipos 1-2 e > 25% com os tipos 6-7; os pacientes com SII indeterminada preenchem os critérios diagnósticos para SII, mas seus hábitos intestinais não podem ser categorizados com precisão em nenhum dos subtipos acima (Tack e Drossman, 2017).

A SII apresenta curso crônico, com grandes variações em sua intensidade e, por vezes, seus sintomas se superpõem ou se confundem com os de outros distúrbios funcionais do aparelho digestivo, como dispepsia, constipação ou diarreia funcional (Miszputen e Ambrogini, 2007). Em estudo recente, Spiegel et al. (2004), em uma análise de 770 pacientes com SII atendidos em um centro de referência universitário por meio de questionários relacionados aos componentes físicos e mentais dos indivíduos, indicaram uma série de determinantes que permitiram julgar sua influência na qualidade de vida. Do ponto de vista físico, foram relacionados: mais de cinco visitas ao médico, cansaço fácil, pouca energia, sintomas graves, sintomas predominantemente dolorosos, sensação de que “algo muito sério” estaria acontecendo com seu corpo e sintomas que permaneciam por mais de 24 horas. Em relação ao aspecto psicológico foram relacionados: sentir-se tenso, nervoso, desanimado, dificuldade para dormir, cansaço fácil, interferência dos sintomas no desempenho sexual e pouca energia. A partir desses dados, os autores concluíram que a qualidade de vida dos pacientes com SII pode ser seriamente impactada por vários fatores extra-intestinais e que os médicos devem realizar uma avaliação mais global do paciente, procurando eliminar fatores que possam contribuir para o estresse crônico dos mesmos (Spiegel *et al.*, 2004).

Vale ressaltar que a SII é uma condição clínica com grande impacto em custos diretos e indiretos na assistência médica, na produtividade no trabalho, e na qualidade de vida dos indivíduos. Além disso, os inúmeros sintomas presentes na SII também podem influenciar a vida do paciente, em aspectos sociais e nas oportunidades educacionais (Canavan *et al.*, 2014). Dados de serviços especializados em gastroenterologia internacionais e nacionais atestam que os distúrbios funcionais representam até 50% de todos os diagnósticos realizados. No entanto, a grande maioria (70% a 90%) não procura atendimento médico, o que significa que esses valores para a frequência da SII são consideravelmente subestimados (Moraes-Filho e Barbuti, 1997).

1.1.2 Fisiopatologia da síndrome do intestino irritável

A fisiopatologia da SII é pouco compreendida, mas acredita-se que há a ocorrência de vários mecanismos diferentes, devido à diversidade das manifestações clínicas relatadas pelos pacientes (Sayuk *et al.*, 2007). Os sintomas de disfunção intestinal derivam da combinação de vários fatores fisiopatológicos, a saber: resposta motora intestinal exacerbada, hipersensibilidade visceral, alterações inflamatórias da mucosa e na interação entre o sistema nervoso entérico e o sistema nervoso central (SNC) (Drossman, 2006). Os sintomas como urgência para evacuar, sensação de evacuação incompleta ou dor relacionada à atividade motora colônica (pacientes com SII sentem dor ou desconforto abdominal com o que é fisiológico) estão mais provavelmente associados à hipersensibilidade visceral do que às alterações da motilidade (Aggarwal *et al.*, 1994; Zhou e Verne, 2011).

A queixa do excesso de gases e distensão abdominal, muito frequentemente relatada pelos pacientes, provavelmente está relacionada com alterações motoras tanto no intestino delgado como no cólon. Estudo realizado por Serra *et al.* (2001) avaliou o trânsito intestinal e a tolerância aos gases em 20 pacientes com SII comparados com 20 indivíduos normais. Os pesquisadores infundiram no jejuno uma mistura de gases: nitrogênio, oxigênio e gás carbônico por 4 horas, sob fluxo de 12 mL/min. Foram avaliados a quantidade de gases liberados pelos indivíduos, os sintomas e a distensão abdominal. Os resultados demonstraram que após 2 horas, 18 pacientes (90%) com SII desenvolveram retenção de gases maior que 400 mL, além de distensão e dor abdominal contra apenas 4 indivíduos (20%) no grupo controle. A equipe concluiu que uma grande proporção de pacientes com SII apresenta alteração no trânsito de gases ao longo do trato gastrointestinal. Esta anormalidade, possivelmente, em parte explica a dor e distensão abdominal descrita pelos pacientes (Serra *et al.*, 2001).

1.1.3 Diagnóstico e quadro clínico da síndrome do intestino irritável

O diagnóstico da SII baseia-se em dados clínicos, a partir de critérios estabelecidos por especialistas e resultantes de avaliações de estudos populacionais. Suas características de apresentação clínica não sofrem grandes variações, ao contrário da intensidade dos sintomas (Camilleri *et al.*, 2002). Os critérios, atualmente sugeridos e definidos por um grupo de especialistas na área da gastroenterologia para o diagnóstico clínico dos diversos distúrbios funcionais do aparelho digestivo, compõem os chamados

critérios de Roma IV (Tack e Drossman, 2017). De acordo com o Consenso Roma IV, para que seja estabelecido o diagnóstico de distúrbio funcional, é necessário que haja dor abdominal recorrente - este geralmente localizados no abdômen inferior, presente em média pelo menos 1 dia por semana nos últimos 3 meses, associado a pelo menos dois dos seguintes fatores: (i) relacionados com defecação, (ii) associado à mudança na frequência e/ou (iii) consistência de fezes.

Basicamente, recomenda-se que o diagnóstico da SII seja realizado sob parâmetros clínicos (critério de Roma IV), com o mínimo de exames complementares. Entretanto, diante de sinais de alarme (ex., febre, emagrecimento, sintomas noturnos, etc), o diagnóstico deve ser feito após exclusão de doenças orgânicas, o que exigirá a realização de maior número de exames complementares, particularmente endoscópicos (Mayer, 2008; Dumitrascu, 2011).

1.2.FODMAPs (*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols*)

A estratégia terapêutica na SII depende da natureza e intensidade dos sintomas, do grau de comprometimento funcional e de fatores psicossociais envolvidos. A maneira mais adequada de tratar o paciente é por meio de uma abordagem ampla e integral, individualizada, com identificação dos fatores desencadeantes e/ou agravantes dos sintomas inerentes a cada paciente. A frequência das evacuações, a consistência das fezes e a satisfação dos pacientes são importantes indicadores da eficácia terapêutica (Mayer, 2008; Khan e Chang, 2010).

Os sintomas da SII podem ter relação com o hábito alimentar. De acordo com estudos anteriores, a maioria dos pacientes portadores de SII sofre de alguma intolerância alimentar, sendo as mais comuns as intolerâncias aos produtos lácteos (40% - 44%) e aos grãos (40% - 60%), além dos edulcorantes artificiais, produtos dietéticos e álcool (Mullin *et al.*, 2014; Gibson *et al.*, 2015; Organisation, 2016). Devido a íntima associação entre ingestão alimentar e sintomas gastrointestinais da SII, em todos os níveis de atendimento, a dieta é parte do tratamento da síndrome (Mullin *et al.*, 2014).

Em termos gerais, o tratamento dietético da SII envolve a redução da ingestão de carboidratos de cadeia curta, oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis, cujo conjunto recebe a denominação de FODMAPs, do inglês *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols* (Gibson e Shepherd, 2010). A restrição ao consumo de FODMAPs é uma estratégia que vem sendo muito

utilizada em países como Austrália, Nova Zelândia, alguns da Europa e da América do Norte. Os FODMAPs compartilham características semelhantes, pois são mal absorvidos no intestino, são rapidamente fermentados pelas bactérias do cólon e, por fim, aumentam o volume de água no intestino, devido à alta atividade osmótica (Mullin *et al.*, 2014). Assim, esses carboidratos são excluídos da dieta por serem osmoticamente ativos e aumentarem a produção de gás, uma consequência da fermentação (Staudacher *et al.*, 2012). Além disso, o efeito osmótico destes hidratos de carbono pode aumentar o teor de água devido ao pequeno tamanho molecular destas estruturas e à sua má absorção no intestino delgado (Barrett, 2013). Este aumento do volume de água no intestino, por sua vez, é responsável por causar quadros de diarreia na SII.

Alguns estudos indicam que a restrição dos carboidratos de cadeia curta melhora os sintomas de aproximadamente 86% dos portadores de SII (Mullin *et al.*, 2014). Entretanto, as dietas seguidas por estes pacientes possuem baixas quantidades de cálcio, magnésio, fósforo, vitamina B2 e vitamina A, o que pode acarretar em deficiências nutricionais à longo prazo (El-Salhy *et al.*, 2012). Um estudo recente demonstrou que a restrição de frutooligossacarídeos reduz as bifidobactérias da microbiota intestinal, pois este carboidrato possui um papel prebiótico estimulando o crescimento de bactérias intestinais importantes (bifidobactérias luminal e *Faecalibacterium prausnitzii*). Portanto, essa terapêutica deve ser realizada em curto prazo e, no longo prazo, direcionada para o tipo de FODMAP que gera intolerância (Staudacher *et al.*, 2012).

1.2.1 História dos FODMAPs

A atenção aos carboidratos mal absorvidos na dieta de pacientes com a SII não é recente. A restrição de lactose em indivíduos com hipolactasia tem sido uma estratégia de longa data em pacientes com SII, mas com pouca evidência de benefício geral (Lomer *et al.*, 2008). Estudos demonstraram a relação de má absorção de frutose com ou sem sorbitol para induzir sintomas gastrointestinais (Goldstein *et al.*, 2000), e estudos não controlados de restrição de frutose demonstraram eficácia em pacientes com SII. No entanto, as abordagens dietéticas foram pouco descritas e essa estratégia não envolvia o seu manejo clínico de rotina. A restrição de FOS além da frutose em excesso de glicose foi o foco de um estudo observacional adicional (Shepherd *et al.*, 2006), que melhor definiu os detalhes da dieta para portadores da doença.

A restrição alimentar foi então ampliada para incorporar carboidratos de cadeia curta mal absorvidos no intestino. Assim, o conceito do FODMAPs foi criado. O FODMAPs foi um termo coletivo que inclui frutose em excesso de glicose, o dissacarídeo lactose, oligossacarídeos - incluindo frutanos e galactooligossacarídeos (GOS) e polióis de açúcar, como o sorbitol e manitol (Gibson e Shepherd, 2005). O desenvolvimento de métodos de quantificação para analisar a composição de FODMAPs de alimentos e bebidas (Muir *et al.*, 2007; Muir *et al.*, 2009; Biesiekierski *et al.*, 2011), e o extenso banco de dados subsequentemente desenvolvido pela equipe de pesquisadores pioneiros no assunto, permitiu a descrição abrangente da *Low-FODMAP Diet* (dieta baixa em FODMAP). O estudo desenvolvido por Halmos *et al.*, (2014) de caráter randomizado, controlado, duplo-cego e cruzado, avaliou os sintomas gastrointestinais de 30 pacientes com SII e 8 controles saudáveis usando metodologias padrão-ouro para um estudo de intervenção dietética e um controle da dieta. Os participantes receberam 21 dias de uma dieta baixa em FODMAP ou uma dieta típica australiana e, após um período de descanso, passaram para a outra dieta que não haviam consumido no primeiro período. As pontuações dos sintomas foram registradas diariamente e a coleta de fezes foi completada para os dias 17 a 21 de cada dieta teste. Os indivíduos com a SII tiveram uma redução significativa dos sintomas na dieta baixa em FODMAP comparado com a dieta australiana ($p < 0,001$). Melhoras também foram vistas em sintomas como inchaço, dor e flatulência. Não foram observadas diferenças nos sintomas intestinais em oito controles saudáveis, também estudados em ambas as dietas, indicando especificidade para a população com SII. Este estudo ofereceu sólidas evidências científicas que a baixa dieta FODMAP foi verdadeiramente eficaz em controlar os sintomas gastrointestinais em pacientes com SII.

A dieta de baixo FODMAP é projetada para reduzir o consumo de todos os carboidratos de cadeia curta altamente fermentáveis e para minimizar os sintomas gastrointestinais (Shepherd *et al.*, 2008).

1.2.2 Monossacarídeo: frutose

A frutose é apenas susceptível de ser um gatilho de sintomas na SII quando é lentamente absorvida. Portanto, as vias de absorção de frutose no intestino delgado são importantes para definir seu desfecho nos sintomas gastrointestinais. As vias absorventes mais bem compreendidas envolvem os transportadores de glicose GLUT2 e GLUT5. O

GLUT5 é uma proteína transmembrana específica para frutose, localizada na membrana basolateral do jejuno humano (Blakemore *et al.*, 1995). Utiliza difusão facilitada mediada por transportador para mover a frutose para a célula epitelial, embora sua capacidade seja baixa. O GLUT2 é um caminho de alta capacidade que é posteriormente usado para mover a frutose de dentro da célula epitelial para a circulação portal. O GLUT2 também fornece um caminho para a absorção de glicose e galactose. Na presença de altas concentrações de glicose no lúmen intestinal, o GLUT2 é capaz de se inserir na membrana apical, onde fornece uma via adicional e de alta capacidade para a absorção de frutose (Jones *et al.*, 2011).

Quando a frutose está presente em excesso de glicose (também denominada "frutose livre"), a absorção de frutose depende de vias de absorção de baixa capacidade ao longo do comprimento do intestino delgado. As moléculas de frutose, nesta situação, permanecem no lúmen do intestino delgado por mais tempo e exercem seus efeitos osmóticos em grande parte do seu comprimento, podendo ter seu efeito prolongado para o cólon (ou seja, má absorção de frutose). A ingestão de frutose em 16 adultos saudáveis foi estudada e verificou-se que este nutriente distende o intestino delgado aumentando seu conteúdo de água luminal, observado pela ressonância magnética, e se foi mal absorvido (como avaliado por um aumento no hidrogênio) ou não (Murray *et al.*, 2014).

O teste de hidrogênio expirado tem sido usado na prática clínica para identificar indivíduos com má absorção de frutose. A frutose não absorvida no intestino delgado será liberada no ceco, onde os microrganismos fermentam prontamente com a liberação subsequente de hidrogênio e/ou metano na grande maioria dos indivíduos. A quantidade de frutose mal absorvida dependerá de três fatores fisiológicos principais (Barrett *et al.*, 2009):

- A quantidade de frutose livre ingerida: como a frutose livre é absorvida em grande parte por meio de mecanismos mediados pelo transportador de baixa capacidade, quanto maior a carga, maior a probabilidade de ocorrer má absorção. Em um estudo com 17 voluntários saudáveis, 53% dos participantes não absorveram uma dose de 50 g de frutose, mas essa proporção caiu para 12,5% quando a dose ingerida foi de 25 g (Frieling *et al.*, 2011).

- A capacidade do intestino delgado de absorver frutose: pode-se prever que a expressão relativa de GLUT5, e talvez GLUT2, possa estar na base da observação de que a má absorção de frutose tem sido descrita como um fenômeno fisiológico normal com

uma frequência similar àquela observada em pacientes com distúrbios gastrointestinais funcionais (Barrett *et al.*, 2009).

- O tempo de trânsito desde a ingestão até ao encontro com a microbiota: como a absorção de frutose livre é lenta, é provável que sua má absorção seja mais provável se o tempo de trânsito entre a ingestão e a exposição aos microrganismos para gerar hidrogênio detectável na respiração for rápido. De fato, a ingestão de frutose acelera mais o esvaziamento gástrico do que a lactulose (Bate *et al.*, 2010) e a elevação do hidrogênio ocorre mais cedo do que após a lactulose (Barrett *et al.*, 2009). Além disso, o tempo do primeiro pico de hidrogênio expirado após a lactulose foi inversamente relacionado à prevalência de má absorção de frutose na população de pacientes estudados (Barrett *et al.*, 2009).

1.2.3 Dissacarídeo: lactose

O dissacarídeo, lactose, requer hidrólise pela enzima da borda intestinal, lactase, aos monossacarídeos, glicose e galactose, antes da absorção intestinal (Shaukat *et al.*, 2010). A lactose é comumente encontrada em produtos lácteos e está em sua maior concentração em leites e iogurtes. Após a fase de desmame na infância, estima-se que 65-75% da população humana regule negativamente a expressão da lactase (O'connell e Walsh, 2006; Itan *et al.*, 2010). A má absorção de lactose, também conhecida como hipolactasia ou deficiência de lactase, é definida como atividade de lactase na borda em escova que é marcadamente reduzida em relação à atividade observada na fase infantil. A má absorção de lactose também pode ser medida por meio do teste de expiração de hidrogênio. Quando a má absorção de lactose também resulta em sintomas gastrointestinais, então isso é chamado de "intolerância à lactose". Determinar a dose de lactose que pessoas com intolerância à lactose podem tolerar é crucial para entender a implicação na saúde. A maioria dos indivíduos com intolerância à lactose pode ingerir 12-15 g de lactose sem que ocorram sintomas (Shaukat *et al.*, 2010). Uma refeição média à base de laticínios contém 12 g de lactose (O'connell e Walsh, 2006) e, portanto, mesmo aqueles com intolerância à lactose provavelmente permanecerão assintomáticos ao ingerir pequenas quantidades de lactose. No entanto, é importante notar que, como os FODMAPs têm um efeito aditivo, essa quantidade só é relevante durante as refeições onde a lactose é a única fonte alta de FODMAPs, ou seja, não havendo outras fontes alimentares de FODMAPs (Tuck *et al.*, 2014).

As principais estratégias de tratamento disponíveis para a intolerância à lactose são a restrição completa de alimentos contendo lactose ou a suplementação com β -galactosidase por meio da enzima lactase (Shaukat *et al.*, 2010), ou pré-incubada com alimentos contendo lactose antes do consumo ou tomados por via oral juntamente com alimentos. A crescente demanda resultou no desenvolvimento de vários produtos lácteos com baixo teor de lactose, incluindo leite, iogurte, queijo e creme sem lactose. Suplementos enzimáticos em forma oral/em comprimidos também estão disponíveis em todo o mundo (Tuck *et al.*, 2014).

1.2.4 Oligossacarídeos: frutanos e galactooligossacarídeos (GOS)

Os seres humanos são incapazes de hidrolisar oligossacarídeos devido à falta de enzimas específicas no intestino delgado. Como resultado, os oligossacarídeos não digeridos percorrem todo o trato gastrointestinal até atingir o intestino grosso e ficam disponíveis para fermentação em gases e ácidos graxos de cadeia curta (Gibson *et al.*, 2004). A formação de gás adicional, em seguida, leva aos sintomas da SII incluindo flatulência, inchaço e desconforto abdominal. Os ácidos graxos de cadeia curta produzidos têm um efeito positivo ao auxiliar na saúde da mucosa intestinal (Tosh e Yada, 2010), possivelmente protegendo contra o câncer colorretal (Reddy, 1999) e melhorando o metabolismo de carboidratos e lipídeos (Taylor e Williams, 1998; Guillon e Champ, 2002). Frutanos e GOS atendem aos critérios para serem denominados "prebióticos" devido à sua capacidade de estimular seletivamente crescimento e atividade de bactérias colônicas supostamente benéficas, especificamente *Bifidobacteria* e *Lactobacilli* (Gibson *et al.*, 2004), distinguindo-as da maioria dos outros substratos fermentáveis, como os polissacarídeos não-amiláceos.

Os galactooligossacarídeos (GOS) são mais abundantes em legumes, nozes e produtos de soja. As leguminosas têm sido associadas a inúmeros benefícios para a saúde devido ao seu alto conteúdo de fibras e proteínas, incluindo redução do risco de doenças cardíacas e renais, baixo índice glicêmico, aumento da saciedade e prevenção do câncer (Tosh e Yada, 2010). Devido aos benefícios associados às leguminosas, as orientações dietéticas nacionais recomendam o consumo de legumes várias vezes por semana. No entanto, flatulência e desconforto abdominal associado relacionado ao consumo desses alimentos devido ao seu conteúdo de GOS pode resultar em redução da ingestão (Frias *et al.*, 2003).

Os frutanos estão amplamente presentes na dieta ocidental e são largamente encontrados em trigo, centeio, cebola e alho. Os frutanos de cadeia mais longa com um grau de polimerização superior a 10 são geralmente referidos como "inulinas". O grau de polimerização é susceptível de alterar os efeitos fisiológicos dos frutanos de duas maneiras principais. Primeiro, quanto maiores as moléculas, menor o efeito osmótico. Portanto, os frutanos de cadeia mais longa não aumentam o conteúdo de água luminal do intestino delgado, o que aumentará a quantidade liberada no cólon (Murray *et al.*, 2014). Isto irá acelerar o trânsito intestinal, reduzindo potencialmente a absorção de frutose livre e polióis (Rumessen e Gudmand-Hoyer, 1998). Segundo, há algumas evidências de que a velocidade com que ocorre a fermentação de frutanos está relacionada ao comprimento da cadeia, de modo que os frutanos mais curtos são fermentados mais prontamente (Rumessen e Gudmand-Hoyer, 1998). Assim, o efeito osmótico dos frutanos de cadeia curta, juntamente com sua fermentação mais rápida e liberação de gás, criará uma maior distensão luminal no cólon proximal do que a fermentação mais lenta sozinha associada às inulinas.

1.2.5 Polióis

Existem vários tipos de polióis na dieta, incluindo sorbitol, manitol, lactitol, xilitol, eritritol, maltitol e isomalte. Suas taxas de absorção dependem em grande parte de seu tamanho molecular. Sorbitol e manitol são mais encontrados em alimentos, naturalmente ou como adoçantes adicionados em produtos alimentares de baixa caloria (Yao *et al.*, 2014). São isômeros de seis carbonos que são similares em peso e tamanho, mas diferem em sua orientação de um dos grupos hidroxila. O sorbitol é encontrado mais frequentemente em frutas como por exemplo, maçã, pêra e pêsego branco, e comumente está associado à frutose livre. Em contraste, o manitol tende a ser encontrado em vegetais como a couve-flor e cogumelos, e raramente coexiste com a frutose livre (Muir *et al.*, 2009). A maioria dos polióis parece ser absorvida através do epitélio intestinal delgado via difusão passiva (Beaugerie *et al.*, 1990). Por isso, eles são absorvidos lentamente ao longo do comprimento do intestino delgado. Como a frutose, eles podem exercer um efeito osmótico e levar ao aumento do conteúdo de água luminal. Alguns dos polióis ingeridos podem entrar no intestino grosso quando mal absorvidos e estão então disponíveis como substratos para a fermentação bacteriana. A proporção de poliól ingerido que é mal absorvido possui variação inter e intra indivíduos, de acordo com a

dose ingerida e quase certamente à velocidade de trânsito ao longo do intestino delgado (Tuck *et al.*, 2014).

1.2.6 Dieta baixa em FODMAPs na prática clínica

A aplicação da dieta baixa em FODMAPs requer um esforço considerável tanto do profissional de saúde quanto do paciente. Como a dieta é complexa, é importante o papel do nutricionista com experiência na área para uma orientação individual. A dieta é iniciada por uma fase denominada “fase de restrição” em que são restringidos da dieta do indivíduo todos os alimentos ricos em FODMAPs. A melhora dos sintomas geralmente ocorre após 3-4 semanas na fase restritiva da dieta, embora o tempo necessário e o grau de melhora dos sintomas possam variar entre os pacientes. Após a fase restritiva, os pacientes são encorajados a reintroduzir alimentos ricos em FODMAP para avaliar sua tolerância aos subgrupos individuais dos FODMAPs. O objetivo desta fase de “re-desafio” (*re-challenging*) é encontrar um equilíbrio entre o bom controle dos sintomas e a expansão da dieta (Tuck e Barrett, 2017). Se esta etapa for positiva, o processo de novo desafio deve ser iniciado para identificar os gatilhos específicos de alimentos e o limite de tolerância de um indivíduo. O indivíduo reintroduz um alimento representante de cada subgrupo FODMAP, garantindo que os alimentos que contêm apenas um tipo de FODMAP sejam testados primeiro (Barrett, 2013). Por exemplo, uma vez que as peras contêm tanto frutose quanto sorbitol, um desafio com a pêra não forneceria um resultado adequado da absorção de frutose por conta própria. A manga seria um alimento melhor para a frutose, já que seu único FODMAP é o excesso de frutose. As quantidades de “desafios” podem, a princípio, ser em pequenas quantidades, mas se o paciente for capaz de aumentar a dose até um tamanho normal da porção, este deve ser o objetivo.

Uma vez que o paciente tenha desafiado cada subgrupo isoladamente de FODMAP, o desafio de vários FODMAPs em combinação também deve ser testado. Depois disso, o paciente deve reintroduzir todos os alimentos bem tolerados e limitar apenas os alimentos que causam sintomas. Curiosamente, os pacientes muitas vezes são capazes de reintroduzir muitos alimentos ricos em FODMAP com a eliminação contínua de alguns alimentos específicos considerados problemáticos durante os reexames. Ao reintroduzir esses alimentos bem tolerados, a variedade alimentar é melhorada, assim como também é possível obter benefícios para a saúde de alimentos ricos em FODMAP. É importante explicar o processo completo ao paciente no início da dieta, na tentativa de

garantir que os pacientes não permaneçam desnecessariamente na dieta por longos períodos caso sejam perdidos para o acompanhamento (Tuck e Barrett, 2017).

Pacientes com SII que receberam orientação sobre manejo dietético (não especificamente a dieta baixa em FODMAP) escolheram uma dieta mais saudável, incluindo uma ingestão de cálcio significativamente maior, melhoraram a qualidade de vida e reduziram os sintomas da SII em comparação com aqueles que não receberam orientação (Ostgaard *et al.*, 2012). Este estudo destacou a importância da intervenção dietética apropriada. No entanto, devido à natureza restritiva da dieta e ao potencial de efeitos colaterais prejudiciais, como a ingestão inadequada de cálcio e a falta de ingestão de prebióticos, o aconselhamento dietético individualizado com um especialista da área deve ser apoiado. O aconselhamento dietético é susceptível de melhorar a adesão ao tratamento, que é parte integrante do seu sucesso (Tuck *et al.*, 2014).

1.2.7 Uso a longo prazo da dieta baixa em FODMAPs e possíveis consequências

Qualquer mudança importante na ingestão alimentar acarreta riscos de efeitos indesejados através da mudança de nutrientes específicos, como os FODMAPs, a mudança na ingestão de componentes dietéticos associados, como a fibra ou o risco de adequação nutricional em geral.

A atividade microbiana intestinal e sua relação com a ingestão de carboidratos são bem documentados, em que estes atuam como substratos para a fermentação e, para alguns, na abundância relativa de bactérias através dos chamados efeitos prebióticos. Todos os FODMAPs são fermentáveis (por definição) e é provável que sua redução acentuada na dieta leve à redução da abundância bacteriana total (medida pelo número de bactérias por g de fezes). De fato, tal efeito foi relatado em um recente estudo randomizado cruzado de dieta normal versus baixa FODMAP (Halmos *et al.*, 2013). Como discutido acima, os frutanos e GOS têm ações prebióticas bem documentadas e, portanto, sua restrição na adesão da dieta baixa em FODMAP pode ter efeitos 'anti-prebióticos', levando à redução de bactérias benéficas com subsequente risco de aumento de bactérias patológicas.

Os oligossacarídeos fazem parte do grupo "fibra alimentar". Assim, a redução do consumo de FODMAP estará associada à redução do consumo de fibras, a menos que seja feito um esforço específico para substituir as fibras com baixo FODMAP como farelo de arroz. Como a fibra dietética é importante para o efeito laxativo, o risco de reduzir a

ingestão de fibras é a constipação, que pode complicar os sintomas em pacientes que seguem a dieta pobre em FODMAP. Os riscos a longo prazo de reduzir a fibra dietética supostamente incluem câncer colorretal (Park *et al.*, 2005) e doenças intestinais inflamatórias (Hou *et al.*, 2011).

Supõe-se que tais mudanças a longo prazo possam ser prejudiciais à saúde, mas apenas estudos de longo prazo fornecerão as respostas. Devido a esta incerteza, a adesão rigorosa a longo prazo à dieta baixa em FODMAP deve ser seguida apenas se for necessário para o controle contínuo dos sintomas. Portanto, um programa de reintrodução de alimentos ricos em FODMAP para encontrar o limiar de tolerância para pacientes é encorajado (Tuck *et al.*, 2014).

1.3.Avaliação do consumo alimentar

A avaliação do consumo alimentar é a medição dos indicadores do estado dietético, com o objetivo de identificar a possível ocorrência, natureza e extensão de desvios dietéticos. Consiste em uma investigação detalhada para identificar os diversos tipos de alimentos ingeridos, hábitos alimentares e questões relacionadas à doença ou outros fatores que possam afetar adversamente o estado nutricional (Dwyer, 2003).

A avaliação quantitativa da dieta requer a determinação acurada das quantidades habituais de alimentos consumidos pelo indivíduo. Deve considerar todos os alimentos que contribuem para o total de ingestão de nutrientes (Hoffmann *et al.*, 2002; Willett, 2013). Dentre os métodos mais utilizados para estimar a dieta, destacam-se o questionário de frequência alimentar (QFA), o Recordatório de 24 horas (R24h) e os Registros Alimentares (RA). O QFA estima a dieta habitual e é muito utilizado em estudos epidemiológicos para verificação da relação dieta-doença. Entretanto, pela sua característica mais qualitativa, raramente tem acurácia suficiente para ser usado para avaliar a adequação da ingestão de nutrientes, tanto em indivíduos quanto em grupos (Willett, 2013). Estimativas mais acuradas podem ser obtidas pelos métodos do RA e do R24h. Esses métodos, além de se basearem na memória recente dos indivíduos, têm as respostas abertas, o que permite a obtenção de um quadro mais detalhado sobre o consumo da população (Hoffmann *et al.*, 2002).

Métodos que utilizam tecnologias de informação e comunicação visando à melhoria da qualidade e à precisão dos relatos têm sido desenvolvidos, somados as necessidades de aperfeiçoamento dos procedimentos metodológicos já existentes (Rodrigues e Proenca, 2011). Sendo a medição da ingestão dietética uma tarefa árdua para

pesquisadores no que diz respeito a tempo e recursos, a tecnologia pode oferecer soluções viáveis e inovadoras, incluindo métodos baseados em imagens, ferramentas e aplicativos online. Uma pesquisa realizada pela Universidade de Newcastle (Tamworth, Austrália) realizou a validação de um método de avaliação dietética baseado em imagens de smartphone para mulheres grávidas, a fim de verificar a ingestão de energia e nutrientes na amostra, resultando em uma validade relativa aceitável de seu aplicativo *DietBytes* (Ashman *et al.*, 2017). O uso da tecnologia como smartphones na avaliação do consumo alimentar favorece a adesão do público alvo, já que torna mais prático o processo de avaliação, ajudando na redução de custos e tempo de aplicação. Ademais, este tipo de ferramenta diminui a necessidade de interação cara-a-cara ou por telefone com o pesquisador e isso pode contribuir para uma menor influência do entrevistador e aumento da honestidade nas respostas (Timon *et al.*, 2017).

1.3.1 Registro alimentar

O registro alimentar (RA) ou diário alimentar consiste em informar a porção consumida em medidas caseiras ou através de pesagem de todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo do período de registro (Fisberg *et al.*, 2005). A estimativa em medidas caseiras dos alimentos ingeridos é feita, geralmente, com a ajuda de fotos, imagens, ou réplicas dos alimentos. O período de registro varia de 1 a 7 dias, não devendo ser mais do que 3 a 4 dias consecutivos, pois tal procedimento poderia levar à fadiga do entrevistado (Slimani *et al.*, 2000). Em geral, são recomendados os registros de 3 dias alternados, abrangendo os dias de semana e o final de semana, a fim de se obter informações sobre a média de consumo e sua distribuição em um grupo de indivíduos (Willett, 2013). Os registros devem ser anotados no momento do consumo, eliminando o viés de memória, e podem ser feitos por escrito ou gravados. Como vantagens do método, ressalta-se a melhor exatidão de informações relacionadas às quantidades consumidas e menor influência da memória do entrevistado, visto que é um registro prospectivo (Fisberg *et al.*, 2005).

O RA com pesagem de alimentos pode ser considerado um método bastante preciso de avaliação de ingestão, sendo considerado por alguns autores como “padrão ouro” entre os métodos de inquérito alimentar (Biró *et al.*, 2002). Porém, requer treinamento, esforço e muita colaboração por parte do indivíduo e suas famílias, além de restringir-se a pessoas alfabetizadas e resultar em um método custoso. Outra desvantagem é que o consumo pode ser alterado, pois o indivíduo sabe que está sendo avaliado.

Enquanto o método pode refletir com acurácia a real ingestão do indivíduo durante o período de investigação, isto pode não refletir a ingestão usual (Fisberg *et al.*, 2005; Rutishauser, 2005).

1.3.2 Recordatório de 24 horas

A metodologia de aplicação do R24h consiste em uma entrevista conduzida por profissional qualificado na qual o participante relata e quantifica todos os alimentos e bebidas ingeridos nas últimas 24 horas anteriores à entrevista (mais frequentemente no dia anterior a entrevista) (Fisberg *et al.*, 2005). Esse método é o mais utilizado atualmente para obtenção de dados quantitativos (Biró *et al.*, 2002), mostrando-se útil quando se deseja conhecer a ingestão média de energia e nutrientes da população analisada.

As entrevistas podem ser conduzidas frente-a-frente ou por telefone, eliminando a necessidade de deslocamento dos envolvidos e possibilitando realizar a entrevista sem que o entrevistado saiba de antemão quando a entrevista será realizada, o que diminui as chances de alteração dos seus hábitos alimentares. Quando obtido pessoalmente, a utilização de recursos como a apresentação de utensílios ou fotos é recomendada para auxiliar no maior detalhamento do tamanho das porções consumidas (Pereira e Sichieri, 2007). As respostas podem também ser obtidas interativamente via computador. As entrevistas normalmente requerem de 20 a 30 minutos, podendo levar bem mais tempo, dependendo da variabilidade de alimentos e da complexidade das preparações consumidas no dia anterior (Willett, 2013). Para verificar o consumo habitual com métodos que avaliam o consumo alimentar atual sugere-se aplicações repetidas, em múltiplos dias (Slater, B. *et al.*, 2003; Papadopoulou *et al.*, 2008). O número de dias necessários dependerá tanto da variabilidade diária dos nutrientes de interesse, quanto do tamanho da amostra. Assim, para avaliar o total da ingestão de nutrientes é recomendado o emprego do método por, no mínimo, 3 dias (Willett, 2013).

As principais vantagens de utilização desse método são a rápida e fácil aplicação, a recordação recente do consumo, a população estudada não precisa ser alfabetizada, podendo ter qualquer idade, apresentar custo relativamente baixo, além de ser o método que menos propicia alteração no comportamento alimentar (Fisberg *et al.*, 2005; Willett, 2013).

O R24h assim como qualquer outro método apresenta algumas limitações, como a ingestão real pode ser omitida pelo sub-registro, não fornecendo uma estimativa fidedigna do consumo de nutrientes devido à variação diária (Fisberg *et al.*, 2005); a

qualidade da informação obtida dependerá da memória e colaboração do entrevistado, além de características pessoais como idade, sexo, nível de escolaridade, nível cognitivo e condições psicológicas. Outra limitação do método é o fato de que um único recordatório de 24 horas não ser representativo da dieta habitual dada à variabilidade intra-individual (Fisberg *et al.*, 2005; Pereira e Sichieri, 2007).

Apesar das limitações, o método é muito utilizado como método de referência para avaliar a ingestão atual (Watson *et al.*, 2009; Zanolli *et al.*, 2009). Para minimizar os vieses, é necessário um desenho criterioso do estudo. Além disso, a qualidade da informação dependerá, entre outros fatores, da habilidade do entrevistador em fazer perguntas de modo imparcial e de manter uma postura neutra frente a todas as respostas, a fim de obter respostas completas e acuradas (Willett, 2013). Para isso, é necessária uma etapa fundamental antes da execução do trabalho de campo, que é a elaboração de um manual para treinamento dos entrevistadores, que fornecerá, além das técnicas de entrevista, as informações sobre como os alimentos são preparados, em função dos hábitos e dos costumes da população em estudo (Fisberg *et al.*, 2005).

1.3.3 Questionário de frequência alimentar

O Questionário de Frequência Alimentar (QFA) tem sido largamente utilizado em estudos epidemiológicos que investigam a relação entre dieta e doenças crônicas (Willett, 2013). O instrumento é composto por uma lista de alimentos previamente selecionados de acordo com o propósito da pesquisa, no qual os participantes relatam a frequência média de consumo habitual relativo ao período de investigação, a respectiva unidade de tempo e qual o tamanho de sua porção individual usual – esta última quando requerido (Cade *et al.*, 2002).

Existem três tipos de QFA: o primeiro visa avaliar os tipos de alimentos consumidos e sua frequência (qualitativo). O segundo, além de avaliar os principais alimentos consumidos, possibilita estimar o seu consumo, especificando o tamanho de uma porção de referência podendo ser pequena, média ou grande, como parte da pergunta (semi-quantitativo). A terceira forma inclui um espaço adicional para cada alimento, no qual o entrevistado descreve o tamanho da porção usualmente consumida, normalmente com a ajuda de instrumentos visuais (quantitativo) (Willett, 2013).

A lista de alimentos deve ser elaborada conforme o objetivo do método e composta pelos alimentos habitualmente consumidos pela população estudada. Se o objetivo for estudar um determinado nutriente, a lista deve conter os alimentos que representem as

principais fontes do nutriente. Se o nutriente de interesse está correlacionado com a energia total, ou se o objetivo é estratificar os indivíduos segundo seu consumo, a lista de alimentos deve ser ampliada e constituída pelo maior número possível de alimentos que contemplem nutrientes à dieta e também permitir a estimativa do consumo energético (Terwee *et al.*, 2007).

O QFA possui como principais vantagens sua aplicabilidade em um grande número de indivíduos, baixo custo e a possibilidade de estimar a ingestão alimentar referente a um longo período, permite também a categorização dos indivíduos segundo a estimativa dos nutrientes da dieta para a análise de tendências de risco, segundo grau de exposição e diferenças entre os níveis extremos de ingestão, sendo por essas razões apontado como método de escolha em estudos epidemiológicos (Cade *et al.*, 2002; Pereira e Sichieri, 2007; Willett, 2013). Além de oferecer mais vantagens práticas que os demais métodos, o QFA também fornece uma melhor avaliação da dieta usual por longos períodos retrospectivos (Willett, 2013).

Entretanto, o método apresenta como limitações o viés da memória do entrevistado, o tempo e o esforço prévio requeridos para o desenvolvimento do questionário, as dificuldades de compreensão em populações de baixa escolaridade, menor acurácia na estimativa da porção usual, as dificuldades para aplicação do método por parte do entrevistador e a necessidade de ter sua competência avaliada (Fisberg *et al.*, 2005). Na ausência de memória dos eventos dietéticos, a pessoa confia nas imagens mentais de sua dieta usual para estimar a quantidade média do alimento questionado, favorecendo a inclusão das suas preferências alimentares, o que resulta mais em uma inferência do que numa recordação (Slater, Betzabeth *et al.*, 2003b).

O QFA é geralmente o método mais apropriado para estudos epidemiológicos que envolvem consumo dietético. Porém, como esse é um instrumento culturalmente específico (e dentro do mesmo grupo populacional há diferentes grupos demográficos e subgrupos com peculiaridades culturais diferentes), é importante determinar se cada novo QFA apresenta resultados reprodutíveis e válidos. Também é necessário medir o desempenho daqueles questionários de frequência alimentar já testados previamente, mas que serão utilizados em populações diferentes (Willett, 2013).

1.3.4 Questionário de frequência alimentar: desenvolvimento e validação

Para o desenvolvimento de um QFA, o primeiro passo é a determinação da lista de alimentos. Duas estratégias têm sido propostas para a seleção dos alimentos: seleção

dos alimentos fonte de nutrientes de interesse do estudo ou a elaboração da lista de alimentos a partir de registros ou R24h obtidos de uma amostra da população-alvo. Na segunda, os alimentos que melhor expliquem a variabilidade interpessoal ou os alimentos com maior teor de nutrientes de interesse relatados serão selecionados para compor a lista de alimentos (Willett, 2013). Apesar de mais complexa, a definição da lista de alimentos e tamanho das porções de um QFA a partir dos hábitos de consumo da população específica do estudo minimiza a chance de ocorrência de erros sistemáticos de medida (Cade *et al.*, 2002). O grau de detalhamento da descrição dos itens alimentares, a forma, a ordem de apresentação dos alimentos e a extensão do questionário podem comprometer a exatidão das informações relatadas. Desta forma, o desenho do questionário deve ser determinado levando-se em consideração a população-alvo e os objetivos do estudo, e os nutrientes de interesse investigados (Cade *et al.*, 2002).

Diversas pesquisas sobre validação de métodos de inquérito dietético afirmam que o QFA ainda se constitui em um dos melhores métodos de investigação nutricional em estudos epidemiológicos, pois suas vantagens tornam possível sua aplicabilidade em pesquisas de grande porte, além de possuir relativa confiabilidade (Eck *et al.*, 1996; Hu *et al.*, 1999; Slater, Betzabeth *et al.*, 2003a). Porém, necessitam da validação em função do seu grau de imprecisão e das diferenças entre as populações. A validade deste recurso é definida pela avaliação do desempenho do instrumento, quando se compara sua estimativa de ingestão de alimentos e nutrientes com medidas obtidas a partir de métodos independentes considerados “métodos de referência” (Willett, 2013).

Estudos de validação envolvem a comparação das repostas de um novo método ou instrumento com as respostas obtidas a partir de um método referência ou padrão-ouro. Na área de consumo alimentar não há método padrão-ouro de avaliação. Dessa forma, os R24h e os registros alimentares com múltiplas aplicações (3 a 7 dias) são utilizados como método referência para quantificar a ingestão alimentar (Briefel, 2007). Na prática, os estudos de validação têm mostrado que as estimativas de consumo do QFA são comparadas às médias de consumo calculadas por várias medições da dieta feitas por metodologias como Registros Alimentares e R24h (Slater, Betzabeth *et al.*, 2003a).

De acordo com a literatura, os estudos de validação implicam na administração de medições repetidas no espaço e períodos de tempo apropriados (Slater, Betzabeth *et al.*, 2003a). O QFA proposto e o método de referência devem avaliar o mesmo período de tempo; por exemplo, um QFA que visa avaliar o consumo ao longo de um ano, deve ser aplicado duas vezes, com um ano de intervalo, e comparado à registro dietético coletado

em intervalos dentro desse período. Dessa forma, é possível avaliar no mesmo estudo a validade e a reprodutibilidade do instrumento (Cade *et al.*, 2002).

Na escolha de um método de referência, a primeira opção poderia ser o Registro Alimentar por ser uma ferramenta que não depende da memória e os alimentos consumidos são diretamente registrados, diminuindo os erros de percepção e interpretação, como mencionado acima. Contudo, em situações onde a população é analfabeta, a participação é baixa ou há pouca motivação, múltiplos R24h são uma opção razoável (Slater, Betzabeth *et al.*, 2003a). Muitos estudos de validação usam indicadores bioquímicos e isótopos com o intuito de utilizá-los como “padrão ouro” (Black *et al.*, 1993), porém tal técnica apresenta desvantagens por envolver procedimentos extremamente caros e avaliar um nutriente de cada vez (Willett, 2013).

1.3.5 Questionário de frequência alimentar curto

Em virtude da relação entre ingestão de FODMAPs e o surgimento de sintomas gastrointestinais, surge a necessidade de um instrumento validado para a investigação do consumo de FODMAPs em portadores da SII. Na prática clínica e nos estudos epidemiológicos é um grande desafio quantificar a ingestão habitual de FODMAPs. Até o presente, há um único questionário de frequência alimentar (QFA) semi-quantitativo desenvolvido para avaliar a ingestão de FODMAPs, além de proporcionar uma avaliação global da ingestão alimentar. Contudo, este questionário foi desenvolvido e validado para a população australiana, não tendo aplicação em nossa população brasileira, cujos hábitos alimentares diferem dos australianos. Além disso, trata-se de um instrumento com 297 itens, cuja extensão inviabiliza sua aplicação na prática clínica (Barrett e Gibson, 2010). Muitos estudos que são realizados para a elaboração de inquéritos epidemiológicos, buscando a avaliação da dieta habitual da população a ser estudada, apresentam questionários contendo uma lista extensa de alimentos que tendem a manifestar maior índice de não reposta e elevação do tempo e custo dos estudos (Chiara *et al.*, 2007).

Nos últimos anos, há uma tendência ao desenvolvimento de instrumentos práticos, com cerca de 100 ou menos questões (NCI, 2018), para triar padrões dietéticos ou o consumo de nutrientes específicos. Tais instrumentos são úteis quando as variáveis tempo e recursos limitam o uso de instrumentos mais elaborados como os R24h e os QFAs. Instrumentos curtos para avaliação ou triagem da dieta possuem utilidade prática se eles alcançam padrões de confiança desejáveis para os grupos populacionais nos quais são utilizados (Briefel, 2007). Um estudo realizado na década de 1990 propôs estratégias

metodológicas para a redução de questionários dietéticos desenvolvendo um questionário breve que mantivesse sua capacidade de fornecer informações válidas e representativas da completa gama de nutrientes. Depois de modificado, o questionário foi validado através de outros estudos que haviam aplicado o instrumento original, salientando que é possível obter adequadas correlações e estimativas de nutrientes próximas daquelas conseguidas com o questionário completo (Block *et al.*, 1990).

A redução de questionários de frequência alimentar vem sendo estudada e designada para a avaliação da dieta em estudos populacionais, quando se faz necessário a diminuição do tempo de aplicação, ou porque os questionários estão sendo propostos para avaliar nutrientes específicos. Charlton *et al.* (2008) desenvolveram e validaram um QFA curto para analisar a ingestão habitual de sódio na população da África do Sul, com 324 indivíduos de ambos os sexos. Foram aplicados três R24h, com uma semana de intervalos entre eles, em diferentes dias da semana, além da obtenção de amostra de urina 24 horas. Foi encontrada correlação positiva (0,75) entre o conteúdo de sódio dos alimentos do questionário e a ingestão total do nutriente, calculado a partir dos R24h. A lista de alimentos do QFA curto pode ser desenvolvida a partir da aplicação de R24h ou registros alimentares na população-alvo, já que além de lançar luz sobre os alimentos mais frequentemente consumidos na população, também fornece descrição sobre a porção média de consumo (Slater, Betzabeth *et al.*, 2003b; Thompson *et al.*, 2007).

Em estudo realizado por Mannato *et al.* (2015), a fim de verificar a validade da versão reduzida com 76 itens alimentares do QFA ELSA-Brasil, mostrou que foi possível manter a capacidade de medir a energia e nutrientes, apresentando coeficientes de correlação intraclasse entre 0,17 (selênio) a 0,66 (cálcio). O grupo observou uma concordância satisfatória e correlação de seu instrumento reduzido com o QFA original.

A página online do *National Cancer Institute* pertencente ao *National Institute of Health* (NCI, 2018) reúne um vasto número de QFA convencionais e QFA curtos para a avaliação do consumo alimentar de nutrientes específicos, de grupos alimentares e da dieta como um todo. Até o presente momento, a página continha o registro de 188 QFA curtos validados, o que reforça a crescente demanda de instrumentos de fácil e rápida aplicação, e menos onerosos para pesquisadores e entrevistados para a avaliação de determinado aspecto da dieta humana.

Frente ao desafio que a SII representa para os profissionais da área da saúde em seu manejo, diante dos custos em saúde da doença, e do impacto gerado na qualidade de vida dos pacientes com SII, torna-se de grande relevância o desenvolvimento e a

validação de um instrumento dietético para triar a ingestão habitual de FODMAPs, com múltiplas aplicações, incluindo a prática clínica e a pesquisa epidemiológica.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver e validar um questionário de frequência alimentar curto semi-quantitativo para avaliação do consumo alimentar habitual de FODMAPs.

2.2. Objetivos Específicos

Avaliar a reprodutibilidade do questionário de frequência alimentar curto.

Desenvolver um manual fotográfico de porções alimentares para o consumo de FODMAPs.

3. DOCUMENTO SUBMETIDO – ARTIGO 1: “FODMAP Project: Development of a short food frequency questionnaire to estimate usual consumption of fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols.”

Introduction/Background

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional bowel disorder characterized by change in bowel habits, associated with pain and/or abdominal discomfort ¹. This disorder is often accompanied by swelling, flatulence, distention and bowel habit changes that can range from diarrhea to constipation, in addition to the presence of mucus and/or blood in the feces ². IBS affects from 5% to 32% of the world's population and affects a wide age group, between 15 and 65 years, being more frequent in women ³.

Dietary treatment of IBS involves restricting the consumption of short-chain carbohydrates, comprising fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) ⁴. FODMAPs are strongly associated with gastrointestinal symptoms of IBS due to being poorly absorbed in the intestine. These carbohydrates are quickly fermented by bacteria in the colon, increasing the water volume in the intestine due to high osmotic activity ⁵. Therefore, these carbohydrates are excluded from the diet for being osmotically active and increasing gas production, a result of fermentation ⁶. Although the restriction of FODMAPs consumption improves symptoms of approximately 86% of IBS patients, quantifying the usual FODMAPs consumption is still a great challenge ⁵.

The most used method to measure food consumption of specific populations is the food frequency questionnaire (FFQ) ⁷. This instrument is a list of food items that are often consumed or that compose the food pattern of a particular group, in which the frequencies of usual consumption over a period of time are recorded, which may or may not include the mean portion size consumed ⁷. Several authors claim that the FFQ is one of the best methods of nutritional research, in addition to having considerable reliability⁸⁻¹⁰. Among the advantages of FFQ, it does not change the food pattern, allows estimating the usual consumption of the individual, eliminates the variations of day-to-day consumption and classifies individuals into consumption categories. Furthermore, its low cost and relative ease of typing data when compared to other methods can also be highlighted⁸.

Epidemiological surveys conducted to assess the usual diet of a population using questionnaires with an extensive list of foods tend to have higher non-response rates and higher costs to implement the instrument¹¹. The development of shorter and practical FFQs to identify food patterns or nutrients consumption has become a tendency in recent decades. These instruments are useful when the variables 'time' and 'resources' limit the use of more elaborate instruments, such as 24-hour recalls (24HR) and traditional FFQs¹².

Considering the challenge posed by IBS for health care professionals in its management, the health costs of the disease, and the impact caused in the quality of life of these patients, the objective of this study is to develop an instrument to identify the usual consumption of FODMAPs, with multiple applications, including clinical practice and epidemiological research.

Materials and Methods

A short, semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ) was developed to assess FODMAPs consumption for the last three months. The 90-day range is related to the diagnosis of IBS, which considers the presence of abdominal pain and discomfort on at least one day a week for the past three months¹³. The instrument was designed to be applicable in adults of both sexes, from 20 to 59 years, who live in the state of São Paulo, Brazil. The instrument includes four sections: food item, frequency, frequency unit and standard portion size.

The University of Campinas Institutional Review Board approved the study protocol and all participants provided written informed consent. This project is the result of a scientific partnership with researchers from the Food Consumption and Nutritional Status Survey (Inquérito de Consumo Alimentar e Estado Nutricional - ISACamp-Nutri). The ISACamp-Nutri is a population-based cross-sectional study, conducted between 2015 and 2016, and is subproject of the Health Survey of the city of Campinas (ISACamp). The sample for ISACamp 2015-16 was obtained from the non-institutionalized population residing in the urban area of the municipality, through probability sampling, by conglomerates and in two stages: census tracts and at household. In the first stage, 70 census tracts were systematically chosen with probability proportional to the size, considering the number of households. The tracts were ordered by the average income of the household heads and, following, 14 tracts were selected from each of the five health districts of the municipality, as detailed in other publications.

The number of people to compose the sample was defined considering the estimate of a 0.50 proportion (which corresponds to the maximum variability for the frequency of events studied), 95% confidence level ($z = 1.96$), sampling error between 4% and 5%, and 2 design effect. The minimum size was set at 1,000 for adolescents (from 10 to 19 years), 1,400 for adults (from 20 to 59 years) and 1,000 for older adults (60 years or more). To achieve these sample sizes, 2,898, 950 and 3,326 households were drawn for interviews with adolescents, adults and older adults, respectively, considering 73%, 78% and 80% response rates. The ISACamp conducted 3,021, interviews in total, 1,022 with adolescents, 1,013 with adults and 986 with older adults.

After completing the interviews for ISACamp, participants were visited again in their households for the food consumption survey, the ISACamp-Nutri. Data were collected by trained and monitored interviewers, whom started the interview applying the 24-hour recall (24HR) and using the Multiple-Pass Method, a technique proposed by the United States Department of Agriculture to stimulate memory and increase the accuracy of information ¹⁴.

The number of people who agreed to participate in the ISACamp-Nutri was 2,640 (914 adolescents, 878 adults and 848 older adults), and the 24RH was answered by 2,580 participants, of whom 903, 855 and 822 were adolescents, adults and older adults, respectively.

The data considered in this study is from the ISACamp-Nutri population between 20 to 59 years old, who accepted to answer the 24HR. The variables used to characterize the sample were: sex, age (in years), schooling (in years of education), household income *per capita* (minimum wage), number of chronic non-communicable diseases from a checklist that included: arterial hypertension, diabetes, cancer, rheumatism/arthritis/osteoarthritis, osteoporosis, asthma/bronchitis/emphysema, rhinitis/sinusitis, tendinitis/CTD/PAIN and vascular problems. The body mass index (BMI) was calculated using the reported weight and height information (weight [kg]/height [m²]) and classified in: underweight (BMI < 18.5 kg/m²), eutrophy (BMI between 18.5 and 24.9 kg/m²), overweight (BMI between 25.0 and 29.9 kg/m²) and obesity (BMI ≥ 30 kg/m²).

All ISACamp participants provided their informed consent for inclusion before participating in this study. The study was conducted in accordance and the ISACamp-Nutri protocol was approved by the Research Ethics Committee of the University of Campinas.

The whole development process of the respective short FFQ is summarized in Figure

1.

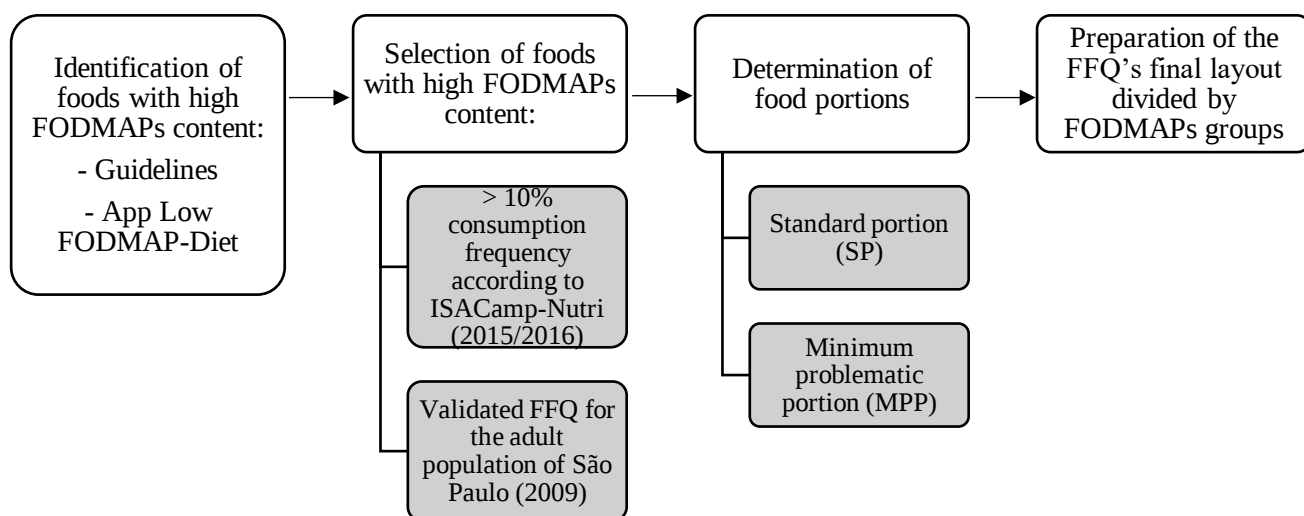


Figure 1. Flow chart of the development of food frequency questionnaire and portion size photo album.

- Construction of the foods list

For the development of a FFQ that accurately represents the usual food consumption of the evaluated population, it is necessary to first define a list of foods often consumed by the population. To meet this prerequisite, the construction of the list of foods occurred in three steps: 1) a primary list was developed containing all foods sources of FODMAPs: fructose in excess of glucose, lactose, polyols and total oligosaccharides. For such, the IBS treatment guidelines of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition ⁵ and the smartphone application Monash University FODMAP diet ¹⁵ were used; 2) following, the ISACamp-Nutri database was analyzed and foods sources of FODMAPs that contributed with at least 10% in consumption frequency were selected; foods that were consumed in larger quantities, regardless of frequency, were also selected. In both cases, the consumption of food sources of FODMAPs could be isolated or within preparations; 3) the third step comprised an assessment of what foods sources of FODMAPs were present in the previously validated food frequency questionnaire for the assessment of usual food consumption of the population of the state of São Paulo¹⁶, and such foods were selected for the foods list of the short FFQ.

2) Determination of portion sizes: standard and minimum problematic portion

From the prepared foods list the standard portions (SP) and minimum problematic portions (MPP) were determined. Standard Portions were determined from portions previously established as “consumption pattern” by the FFQ validated for the population of São Paulo ¹⁶. For the foods unavailable in this FFQ, the Table for the Assessment of Household Measures – 4th ed. ¹⁷ was used as the first alternative; and the Consumer Expenditure Survey 2008-2009: table of reference measures for food consumed in Brazil ¹⁸ as the second option. The Minimum Problematic Portion (MPP) capable of triggering gastrointestinal symptoms was established according to cutoff values found in the literature for each FODMAP type, which define if the food contains a high quantity of FODMAPs ¹⁹. The cutoff points consider the FODMAPs content and the size of a portion that can trigger common symptoms in individuals who have conditions such as IBS. The MPP size was determined from data obtained in international tables of centesimal composition and scientific publications about the quantification of these nutrients ²⁰⁻²⁴. In case their food composition was not found, it was estimated by the minor serve in the smartphone application Monash University FODMAP diet ¹⁵ and its cutoff value. The MPP used for foods unavailable in these bibliographic sources was the one suggested by the application Monash University FODMAP Diet ¹⁵.

3) Determination of consumption frequencies and structuring of the short FFQ

The consumption frequencies of the short FFQ were adopted from the model applied by Fisberg ²⁵, in which the individual reports the number of times he/she consumes the food and in what unit of time (a day, week or month). This type of questionnaire enables the detailed registration of food consumption frequency and allows the statistical treatment of this variable as continuous, avoiding misclassification of individuals according to consumption categories.

The short FFQ was structured by FODMAPs group with the objective of facilitating the calculation of nutrients by dieticians in clinical practice and the identification of which FODMAPs group aggravates an individual's symptoms. Thus, the short FFQ was organized according to the following groups: fructose, lactose, oligosaccharides and polyols.

4) Development of a photo album

A photo album with food portions of FODMAP-rich foods was developed. All questions of the short FFQ were evaluated alongside the photo album with the presentation of their portions.

The selected foods were previously cleaned and portioned in their respective standard portions (SP) and minimum problematic portions (MPP) to be photographed. This visual representation was included with the short FFQ to provide greater accuracy and precision to the implementation of the developed instrument, aiding the interviewer or the patient himself during the evaluation. The use of images of food in dietary surveys has been highly recommended so the respondent can achieve a more realistic estimate of his/her own consumption ²⁶. All food portions were pre-prepared, being weighed in a Shimadzu® brand semi-analytical balance, model UX4200, with 4200 g in maximum capacity and 0.01 g accuracy.

The photo series was held at the Laboratory of Dietary Techniques of the School of Applied Sciences of University of Campinas to ensure that the foods would not lose their sensory characteristics after preparation. A neutral colored background (white) and the presence of cutlery (fork and knife) was introduced with the portions so individuals can recognize the size of the portions represented in the photographic series images by comparison with something that refer to the respondent's everyday life. All portions were placed in white porcelain dessert plate, ensuring that only the food portion was in evidence. The photographs were taken using a Nikon® brand semiprofessional camera, Coolpix L810 model, in 16 megapixel quality, at 45° tilt angle of the photographic lens in relation to the food, so there was no interference in the perception of the portion dimensions of each food ²⁷.

Foods such as pizza and bread roll, were purchased in sales outlets near the portioning location, like markets, delis, bakeries and shops chosen for their proximity in relation to the laboratory to minimize sensory changes of foods. Fresh foods like fruits, vegetables and nuts, and minimally processed foods like ricotta cheese, were obtained through a selection that would ensure the best items regarding color, texture and size of the portions. Food preparations that require cooking like beans and textured soy protein, were made using technical sheets tested and standardized by the research team. Industrialized foods that did not require preparation were purchased in shops and weighed according to their determined portion, avoiding the excessive manipulation of the products.

5) Statistical analyses

Analyses were performed using the software IBM SPSS version 24. Frequency analyses were performed to identify the foods with consumption frequency $\geq 10\%$, or that presented higher absolute consumption quantities in the sample from ISACamp-Nutri.

Results

Subjects

In ISACamp-Nutri, 855 adults were interviewed, with 39.5 years mean age (95% CI: 38.3-40.7). Most of the evaluated population were women (57.3%). The distribution of individuals was similar between the age ranges. Groups with lower schooling and income levels represented more than 60% of the sample. Regarding the number of chronic diseases, 43.0% of the evaluated adults reported having received a medical diagnosis of two or more diseases. Regarding the nutritional status for the adult sample, a frequency of almost 60% of overweight individuals was found, considering $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$, (Table 1).

Table 1. Description of the adults sample according to socioeconomic, demographic and nutritional variables of the 2015/2016 ISACamp-Nutri study.

Variables	n	Percentage(%)	95%CI
Sex			
Male	375	42.7	39.3 - 46.2
Female	480	57.3	53.7 - 60.7
Age (years)			
20-29	215	25.2	21.4 - 29.4
30-39	222	25.5	21.5 - 29.9
40-49	197	22.5	18.8 - 26.5
50-59	221	26.8	22.6 - 31.5
Education level (years of study)			
0-7	227	24.2	19.9 - 29.1
8-11	370	40.1	35.0 - 45.3
12 or more	255	35.7	29.2 - 42.8
Per capita household income (minimum wage)			
< 1	336	36.1	29.5 - 43.2
≥ 1 and < 2	291	31.6	26.7 - 36.9
≥ 2	228	32.3	25.6 - 39.8
Number of Chronic Non-Communicable Diseases			
0	272	32.3	27.7 - 37.2
1	187	24.7	21.6 - 28.1
2 or more	342	43.0	37.9 - 48.3
BMI (kg/m²)			
Underweight	10	1.2	0.6 - 2.3
Eutrophy	314	39.7	35.9 - 43.7
Overweight	310	35.9	33.4 - 38.6
Obesity	190	23.1	19.8 - 26.7

CI: confidence interval, BMI: body mass index.

List of foods for the short FFQ

Foods sources of FODMAPs that presented significant consumption according to the ISACamp-Nutri population study were kept, and according to its presence in the

previously validated FFQ for the assessment of the dietary consumption of the population of the state of São Paulo, Brazil. Table 2 lists foods sources of FODMAPs that presented significant consumption in the adults' sample evaluated in the ISACamp-Nutri study. Of the 16 selected foods with $\geq 10\%$ frequency, whole milk, *Carioca* beans and bread roll were consumed by more than 40% of the sample. Regarding the consumption of the FODMAP excess of fructose, only three foods had consumption frequency $\geq 10\%$. The oligosaccharides group can be highlighted as the one with the highest number of food items, since it is a nutrient that covers commonly consumed foods by the adults' sample in the studied region, such as *Carioca* beans, bread roll, onion and garlic. Whole milk (45.4%) was the food with the highest contribution to consumption of dairy products, while semi-skimmed milk was consumed by only 10.9% of adults. Apple was the only food in the polyols group with consumption frequency higher than the cutoff value (10.5%), while other foods contributed with $< 10\%$ consumption since they are less common foods, such as dried pumpkin, celery, avocado and nectarine.

All food items found in the validated FFQ for adults of São Paulo ²⁵ considered as FODMAPs sources were included in the short FFQ foods list for being common foods in the eating habits of the region, such as cassava, yams, with pasta and pizza (Table 3).

The final list of the short FFQ was generated with the inclusion of 54 different foods; 9 of these repeated at least once due to containing more than one FODMAP group in their nutritional composition. The foods were organized by FODMAPs groups: free fructose (7 items), lactose (8 items), total oligosaccharides (31 items) and total polyols (8 items), with variations of categories of responses for consumption frequency between 0 – 10 times and the unit of time in days, weeks or months. Table 4 presents the foods list and the description of standard portions (in grams and household measures) and MPP (in grams) of the short FFQ developed for estimating FODMAPs consumption.

Table 2. Foods sources of FODMAPs from free fructose, lactose, oligosaccharides and polyols groups, with $\geq 10\%$ consumption frequency for the adults' sample of the 2015/2016 ISACamp-Nutri study.

Food items	Percentage (%)
FRUCTOSE	
Dwarf banana	19.8
Soft drinks	17.4
Apple	10.8
LACTOSE	
Whole milk	45.4
Chocolate drink mix	11.1
Cream cheese	11.0
Semi-skimmed milk	10.9
OLIGOSACCHARIDES	
<i>Carioca</i> beans;	71.9
Bread roll	49.1
Onion	35.1
Wheat flour	33.6
Garlic	20.6
Dwarf banana	19.8
Pasta	16.3
White tin bread	11.5
POLYOL	
Apple	10.5

Table 3. Foods sources of FODMAPs from the food frequency questionnaire validated for adults in city of São Paulo that were included in the short FFQ developed in this study.

Foods	
FRUCTOSE	
Apple	Mango
Banana	Pear
Guava	Watermelon
LACTOSE	
Condensed milk	Whole milk yogurt, or with fruits
Milk-based ice cream	Whole, semi-skimmed and skimmed milk
Ricotta	
OLIGOSACCHARIDES	
Bread roll and white tin bread	Soy-based beverages
Whole Wheat Bread	Melon
Breakfast cereal	Persimmon
Cassava and yams	Coconut milk
<i>Carioca</i> beans	Cabbage
Lentil, dry pea, chickpea	Beets
<i>Feijoada, feijão tropeiro</i> ^a	Onion
Pasta/lasagna/gnocchi/cannelloni	Chayote
Pizza	
POLYOLS	
Avocado	Cauliflower

^atypical Brazilian dish with beans. Source: Fisberg et al., 2008.

Table 4. Standard Portion (in grams and household measures) and Minimum Problematic Portion (in grams) of foods present in the short Food Frequency Questionnaire, according to the quantity of FODMAP in 100 grams of food.

N	Food item	Standard Portion		Minimum Problematic Portion
		g or ml	Household measure	(g or ml)
FRUCTOSE				
1	Honey	2	½ teaspoon	1.42
2	Fig banana	60	1 unit	7.41
3	Guava, firm	170	1 M unit	57.97
4	Apple	120	1 M unit	20.58
5	Mango	140	1 unit	81.63
6	Watermelon	100	1 S slice	23.08
7	Common pear	120	1 M unit	6.55
LACTOSE				
8	Whole, semi-skimmed or skimmed milk	120	½ cup	15.40
9	Whole or semi-skimmed yogurt, with and/or without fruits	165	1 unit	21.08
10	Ice cream, milk base	150	3 full tablespoons	30.30
11	Condensed milk	45	3 tablespoons	6.80

12	Milk and/or white chocolate	32	1 S unit	9.21
13	Heavy cream	15	1 shallow tablespoon	29.41
14	Cream cheese	7.5	1 tip of knife	40
15	Ricotta cheese	30	1 M slice	50
OLIGOSACCHARIDES				
16	Cereal or fruit bar	25	1 unit	11.86
17	Breakfast cereal with flakes of wheat, corn, rice, oats, dried fruit and nuts	30	6 full tablespoons	28.04
18	Granola	20	2 tablespoons	23.81
19	White tin bread	50	2 slices	96.77
20	Whole grain bread	50	2 slices	50.85
21	Bread roll	50	1 unit	96.77
22	Wheat-based pasta	110	1 M skimmer	89.02
23	Pizza	212	2 slices	375
24	Nuts (almonds, cashews, pistachios)	18	1 tablespoon	16.66
25	Soy milk	70	¼ cup	125
26	Textured soy protein	48	2 full tablespoons	4.52
27	<i>Carioca</i> beans, <i>feijoada</i> and <i>feijão tropeiro</i>	86	1 M ladle	90.91
28	Lentils, chickpeas, soybean	40	2 ½ shallow tablespoons	42.39
29	Garlic	4.4	1 unit	21.74

30	Leek (bulb)	15	2 tablespoons	18.69
31	Beets	32	2 full tablespoons	42.55
32	Onion (white, red and/or yellow)	12	2 M slices	34.48
33	Chayote	60	3 full tablespoons	153.85
34	Mushroom	75	1 M skimmer	74.07
35	Peas, boiled	27	1 full tablespoon	15.96
36	Snow pea	30	1 full tablespoon	46.88
37	Cassava and yams	90	1 unit	161.9
38	Corn, canned	24	1 full tablespoon	75
39	Plum	34	1 S unit	66.67
40	Dwarf banana	86	1 M unit	100
41	Persimmon	110	1 M unit	60.61
42	Dried apricot and/or prunes	6	1 unit	29.85
43	Melon, canary	100	1 S slice	95.24
44	Nectarine	60	1 M unit	33.90
45	Peach, white	32	1 S unit	50
46	Ketchup	20	1 full tablespoon	25.97
47	Watermelon	100	1 S slice	100
	POLYOLS			
48	Cauliflower	30	3 tablespoons	7.69

49	Corn, cob	24	1 full tablespoon	40
50	Celery	14.3	1 full tablespoon	13.33
51	Sweet potato	90	1 unit	66.67
52	Mushroom	75	1 M skimmer	14.60
53	Snow pea	30	1 full tablespoon	16.67
54	Avocado	90	2 full tablespoons	30.77
55	Blackberry	4	3 S units	4.20
56	Peach, yellow and/or clingstone	32	1 S unit	25.92
57	Red fruits jam	12.5	1 tip of knife	40
58	Apple	120	1 M unit	25.38
59	Common pear	120	1 M unit	8.70
60	Dried apricot and/or prunes	6	1 unit	9.18
61	Nectarine	60	1 M unit	20
62	Watermelon	100	1 S slice	83.33
63	Plum	34	1 S unit	8.33

M = medium, S = small. For Minimum Problematic Portion were used the established cutoff point values that determine high amount of FODMAPs in grams per portion by food¹⁹: oligosaccharides – grains, legumes, nuts and seeds >0.30 g; oligosaccharides – vegetables, fruits and others >0.20 g; polyols – sorbitol or mannitol >0.20 g; total polyols >0.40 g; excess of fructose >0.15 g; excess of fructose for fruits and vegetables when this is the only existing FODMAP >0.40 g; lactose >1.00 g.

Serve sizes photo album

The photographs of 54 foods were organized in a digital photo album by groups of FODMAP, for example: fructose, lactose, oligosaccharides and polyols. The album has 88 pages, introducing about FODMAPs, describing the development of MPP and determination of SP, its methodology and final figures of food serves. This instrument is designed for use by a researcher during a dietary interview for the short FODMAP FFQ. The researcher asks the person to estimate the quantities consumed in the short FFQ which is applied with the help of food photographs, so the interviewee is able to pass on more reliable information, increasing the accuracy of the food consumption assessment. The 2 portions for estimation of amount served (SP and MPP) are presented in the album, for each food item the page contains name of the FODMAP group, identification of food item, serves photographs and amount of FODMAP in 100g of food in the MPP.

Discussion

This study pioneers the development of a short FFQ, with less than 100 food items, to estimate FODMAPs consumption based on foods with higher consumption frequency, identified in 24HR instruments of a population-based study of the city of Campinas. To date, there is only one validated FFQ to assess FODMAPs consumption ²⁸, which is for the Australian population and has no application in the Brazilian population, whose eating habits are different. In addition, this instrument is composed of 297 items, which often makes its application in clinical practice unfeasible due to its extension.

The method used in this study to construct the foods list of the instrument ensures that the selected foods have contributed to the consumption of nutrients from the diet, considering the most consumed items. According to Cade et al.¹¹, the best form of ensuring that a FFQ developed from the basic principles presents reliable consumption results for the studied population is ensuring that the selected foods are frequently eaten by a reasonable number of people in the population and that these contain a significant amount of the nutrient of interest. Recent studies ^{25,29} have supported the development of FFQs in population-based studies with probabilistic samples that seek to obtain data on food consumption of specific populations in their region.

To complete the proposed FFQ list, food items that were considered important to represent the food consumption of the studied population were added, including fruits

such as avocado, persimmon, pear, peach and nectarine, commonly consumed processed foods like soft drinks, yogurt, chocolate milk drink, vanilla ice cream, condensed milk, milk/white chocolate, heavy cream, cream cheese, varied cookies, cereal bar and soy-based beverages, as well as fruit smoothies, minestrone soup, pasta, pizza, *feijoada* and *feijão tropeiro* (typical brazilian dishes based on beans). Such additions, made from items present in the FFQ validated for the city of São Paulo ²⁵ made the list more comprehensive and minimized the possibility of omitting any food item considered important to the target population. When constructing a short FFQ to assess the dietary consumption of lutein and zeaxanthin in Italian women, Cena et al. ³⁰ formulated a list of foods from typically consumed fruits and vegetables by the adult Italian population and also based on a validated European FFQ (EPIC-Study) ³¹ to obtain a more accurate result of the evaluation of food consumption of the target population.

The number of different foods included in the developed FFQ, 54 in total, is adequate for current recommendations ³², in which short lists with less than 50 items can underestimate food consumption and more extensive lists with more than 100 items may lead to tiredness to answer the questions and overestimate the consumption. Several authors claim that extensive lists do not increase the validity of an instrument when compared to shorter lists; the higher the number of food items in the FFQ, the higher the non-response rates, costs and time of the study ^{7,33}. A study published in the 1990s proposed methodological strategies for the shortening of the foods list of dietary questionnaires, developing a brief questionnaire capable of maintaining the ability to provide valid and representative information of various nutrients. Once modified, the instrument was validated through other studies that had applied the original version, stressing that obtaining appropriate correlations and nutrient estimates close to those achieved by the complete questionnaire is possible ³⁴.

Charlton et al. ³⁵ developed and validated a short FFQ to analyze the usual consumption of sodium in the South African population, with 324 individuals of both sexes. Three 24HR were applied with a one-week interval between them, on different days of the week, in addition to obtaining 24-hour urine samples. The study found a positive correlation ($r = 0.75$) between the sodium content of foods of the questionnaire and the total nutrient consumption, calculated from the 24HR. The foods list of a short FFQ can be developed from the application of a 24HR or food records in the target

population, since in addition to highlighting the most often consumed foods by the population, it also provides a description of the mean portion size consumed ^{8,36}.

For the reporting of consumption frequency, the option chosen were alternatives from 0 – 10 times in days, weeks and months. In this study, the structure of the proposed FFQ allows greater freedom to choose the food frequency and allows the treatment of this variable as continuous, which avoids the misclassification of individuals according to consumption categories ²⁵, in addition to not presenting time intervals that minimizes the FFQ sensitivity, since the individual may feel frustrated if he/she cannot find their preferred answer option ¹¹. It should be noted that all items present the same frequency options, which should not contain few options to avoid losses of information or many options that may lead to confusion ⁷. The main aspect is that the results must be capable of discriminating the most frequently consumed foods and those with smaller consumption frequencies ³⁷.

A review article ¹¹ that aimed to provide guidance for the development, validity and use of FFQs for different study designs, found that 22% of FFQs did not provide information on portion size, 42% specified the standard portion, and 36% constructed instruments with open answers. Several FFQs developed in Brazil present mean or median consumption portions as a reference ³⁸⁻⁴⁰. Considering that the standard portion size of a FFQ must be adequate for the study population to avoid the super or underestimation of results ³⁷, the inclusion of standardized reference portions²⁵ or conventional portions commonly ingested by the population^{17,18} in the short FFQ to estimate FODMAPs consumption was defined.

To avoid confusion during the application, the MPP was not included in the short FFQ, using information on the portion that triggers gastrointestinal symptoms for the health professional. The portion that triggers gastrointestinal symptoms (MPP) was not included in the short FFQ because in some cases the MPP was much lower than the usually consumed portion.

The MPP is derived from cutoff values, considering the FODMAPs content and the typical portion size of each food item. Thus, FODMAP-rich foods, when consumed in isolation or in a meal, trigger gastrointestinal symptoms that are common in most IBS patients. The establishment of limits for each FODMAP group allowed the creation of the MPP¹⁹, which aids nutritionists in the dietary evaluation of patients. This information

enables the inclusion of quantitative measures related to the size of the smaller portion that can be ingested by the individual at each meal.

Difficulties in the estimation of quantities consumed are common in the application of an FFQ, and this is one of its main limitations. However, the development of a photo album allows such information to be estimated with greater precision. Several studies that developed FFQs also developed a photo album, seeking to assist in the implementation of the instrument and facilitate the respondent's understanding ^{26,41,42}. Studies show that an FFQ applied with the aid of photographs of food items allows the respondent to transmit safer information, increasing the accuracy of the assessment of food consumption ^{26,43,44}. Brito et al., sought to assess the relative validity of an FFQ developed with the support of photographs of 93 food items from the list. The study sample was 106 adolescents, from 11 to 18 years of age, of a public school in Niterói, Rio de Janeiro, Brazil. The results obtained from the application of the FFQ supported by photographs were more favorable than when the questionnaire was applied separately; 80% of the food items were correctly identified by all adolescents, 83% of natural and typical portions were correctly identified by all participants, and 89% of amorphous food portions were correctly identified by at least 60% of participants, concluding that the support from images in the application of the FFQ provided more favorable results than those observed in the validity assessment of the original instrument.

A limitation of this study is that many scientific publications on the quantification of these nutrients are international, which can lead to some restrictions since the chemical composition of foods can vary significantly, in addition to cooking and preparation forms being different from Brazilian standards. Also, this short FFQ, with small local adjustments, could be applied in throughout national territory.

Given the importance of dietary and nutritional treatment related to FODMAPs restriction in IBS patients, the development of appropriate instruments that allow the reliable evaluation of the dietary consumption has received importance. The systematic approach to establish the list of FODMAP-rich foods on a population-based study considering the large variety of foods, in addition to the selection of foods from guidelines and items consumed by the studied population could serve as a basis for the elaboration of FFQs in other contexts and population groups.

Due to the importance of developing appropriate instruments that provide a more accurate assessment of food consumption, the use of FFQs for the evaluation of eating patterns and nutrients in specific health conditions is highlighted. The development of the short FFQ to assess usual FODMAPs consumption over the past three months was based on data related to food consumption patterns and practices of the target population from different income levels. It must be highlighted that after subsequent studies to analyze the validity and reproducibility through appropriate techniques, this short FFQ may be useful in clinical practice, assisting in the nutritional management with a focus on identifying problematic foods or problematic FODMAPs groups considering each case; and in epidemiological research linking FODMAPs consumption and gastrointestinal symptoms in IBS patients who live in the state of São Paulo.

References – Article 1

1. El-Salhy M. Recent developments in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2015;21(25):7621-7636.
2. Barrett J. Extending Our Knowledge of Fermentable, Short-Chain Carbohydrates for Managing Gastrointestinal Symptoms. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28(3):300-306.
3. World Gastroenterology Organization. Irritable Bowel Syndrome (IBS). <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/irritable-bowel-syndrome-english-2015.pdf>. Updated in September 2015. Accessed August 14, 2017.
4. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;25(2):252-258.
5. Mullin GE, Shepherd SJ, Chander Roland B, Ireton-Jones C, Matarese LE. Irritable bowel syndrome: contemporary nutrition management strategies. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(7):781-799.
6. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, et al. Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Nutrition*. 2012;142(8):1510-1518.
7. Willett W. *Nutritional Epidemiology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2013.
8. Slater B, Philippi ST, Marchioni DML, Fisberg RM. Validity of Food Frequency Questionnaires - FFQ: methodological considerations. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2003;6(3):200-208.
9. Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, et al. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(2):243-249.
10. Eck LH, Klesges LM, Klesges RC. Precision and estimated accuracy of two short-term food frequency questionnaires compared with recalls and records. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(10):1195-1200.
11. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validity and utilisation of food-frequency questionnaires - a review. *Public Health Nutr*. 2002;5(4):567-587.
12. Briefel RR. Dietary methodology: advancements in the development of short instruments to assess dietary fat. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(5):744-749.
13. Tack J, Drossman DA. What's new in Rome IV? *Neurogastroenterology and Motility*. 2017;29(9).
14. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(2):324-332.
15. Department of Gastroenterology. Low FODMAP smartphone app. Monash University. <http://www.med.monash.edu.au/cecs/gastro/fodmap/iphone-app.html>. Published in 2016. Accessed in 8 March, 2017.
16. Fisberg RM, Colucci ACA, Morimoto JM, Marchioni DML. Food frequency questionnaire for adults from a population-based study. In. Vol 42. São Paulo: Rev. Saúde Pública; 2008:550-554.
17. Pinheiro ABV, Lacerda EMdA, Benzecry EH, Gomes MCdS, Costa VM. *Table for the Assessment of Household Measures*. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2004.
18. Brazilian Institute of Geography and Statistics. Consumer Expenditure Survey 2008-2009: table of reference measures for food consumed in Brazil. In Rio de Janeiro, 2011.
19. Varney J, Barrett J, Scarlata K, Catsos P, Gibson PR, Muir JG. FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32 Suppl 1:53-61.
20. Muir JG, Shepherd SJ, Rosella O, Rose R, Barrett JS, Gibson PR. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007;55(16):6619-6627.
21. Muir JG, Rose R, Rosella O, et al. Measurement of Short-Chain Carbohydrates in Common Australian Vegetables and Fruits by High-Performance Liquid

- Chromatography (HPLC). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009;57(2):554-565.
22. Biesiekierski JR, Rosella O, Rose R, et al. Quantification of fructans, galactooligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24(2):154-176.
 23. European Food Information Resource. EuroFIR. <http://www.eurofir.org/>. Published 2017. Accessed in 15 March, 2017.
 24. FOOD Standards Australia New Zeland. NUTTAB 2010. <http://www.foodstandards.gov.au/science/monitoringnutrients/nutrientables/nuttab/Pages/default.aspx>. Published 2017. Accessed in 15 March, 2017.
 25. Fisberg RM, Colucci ACA, Morimoto JM, Marchioni DML. Food frequency questionnaire for adults from a population-based study. *Revista De Saude Publica*. 2008;42(3):550-554.
 26. Brito AP, Araujo MC, Guimaraes CP, Pereira RA. Relative validity of a food frequency questionnaire supported by images. *Ciencia & Saude Coletiva*. 2017;22(2):457-468.
 27. Lopez RPS, Botelho RBA. *Food portions estimatives: development and procedure test with a photograph book* Brasília: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; 2007.
 28. Barrett JS, Gibson PR. Development and Validity of a Comprehensive Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire that Includes FODMAP Intake and Glycemic Index. *Journal of the American Dietetic Association*. 2010;110(10):1469-1476.
 29. Ferreira MG, Silva NF, Schmidt FD, et al. Development of a food frequency questionnaire for adults in a population-based sample in Cuiabá, Mid-Western Region of Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2010;13(3):413-424.
 30. Cena H, Roggi C, Turconi G. Development and validity of a brief food frequency questionnaire for dietary lutein and zeaxanthin intake assessment in Italian women. *Eur J Nutr*. 2008;47(1):1-9.
 31. Pasanisi P, Berrino F, Bellati C, Sieri S, Krogh V. Validity of the Italian EPIC questionnaire to assess past diet. *IARC Sci Publ*. 2002;156:41-44.
 32. Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. *Nutritional surveys: methodology and scientific bases*. São Paulo: Manole; 2005.
 33. Burley V, Cade J. Consensus document on the development, validity and utilization of a food frequency questionnaire. In: *The Fourth International Conference on Dietary Assessment Methods* Tucson, Arizona (USA)2000.
 34. Block G, Hartman AM, Naughton D. A reduced dietary questionnaire: development and validity. *Epidemiology*. 1990;1(1):58-64.
 35. Charlton KE, Steyn K, Levitt NS, Jonathan D, Zulu JV, Nel JH. Development and validity of a short questionnaire to assess sodium intake. *Public Health Nutr*. 2008;11(1):83-94.
 36. Thompson FE, Midthune D, Subar AF, Kipnis V, Kahle LL, Schatzkin A. Development and evaluation of a short instrument to estimate usual dietary intake of percentage energy from fat. *Journal of the American Dietetic Association*. 2007;107(5):760-767.
 37. Pereira RA, Sichieri R. Methods of evaluation of food consumption. In: Kac G SR, Gigante DP, editor. *Nutritional Epidemiology*. Rio de Janeiro: Fiocruz/Atheneu; 2007:181-200.
 38. Ribeiro AB, Cardoso MA. Development of a food frequency questionnaire as a tool for programs of chronic diseases prevention. *Revista de Nutrição*. 2002;15(2):239-245.
 39. Furlan-Viebig R, Pastor-Valero M. Development of a food frequency questionnaire to study diet and non-communicable diseases in adult population. *Revista De Saude Publica*. 2004;38(4):581-584.
 40. Lima FELd, Fisberg RM, Slater B. Development of a Quantitative Food Frequency Questionnaire (QFFQ) for a breast cancer and diet case-control study in Joao Pessoa -PB. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2003;6(4):373-379.
 41. Sarmiento RA, Riboldi BP, Rodrigues TdC, de Azevedo MJ, de Almeida JC. Development of a quantitative food frequency questionnaire for Brazilian patients with type 2 diabetes. *Bmc Public Health*. 2013;13.

42. Saravia L, Gonzalez-Zapata LI, Rendo-Urteaga T, et al. Development of a Food Frequency Questionnaire for Assessing Dietary Intake in Children and Adolescents in South America. *Obesity*. 2018;26:S31-S40.
43. Martin CK, Kaya S, Gunturk BK, Ieee. Quantification of Food Intake Using Food Image Analysis. Paper presented at: Annual International Conference of the IEEE-Engineering-in-Medicine-and-Biology-Society; 2009. Sep 03-06, 2009; Minneapolis, MN.
44. Martin CK, Nicklas T, Gunturk B, Correa JB, Allen HR, Champagne C. Measuring food intake with digital photography. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2014;27:72-81.

4. DOCUMENTO A SER SUBMETIDO – ARTIGO 2 “FODMAP Project: Validade Relativa e Reprodutibilidade de um Questionário de Frequência Alimentar Curto para Estimar o Consumo Usual de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis.”

Introdução

O questionário de frequência alimentar (QFA) tem sido o método mais utilizado para mensurar o consumo alimentar habitual de populações específicas (1). Este instrumento compreende uma lista de alimentos que compõe o padrão alimentar de um determinado grupo específico, na qual são registradas as frequências de consumo habitual em um período de tempo, podendo ou não incluir a porção média ingerida (1). O desenvolvimento de QFAs curtos com até 100 itens alimentares e com objetivos circunscritos é uma forte tendência que tem se sobreposto à utilização de QFAs extensos, tradicionalmente utilizados (2). Quando se faz necessária a diminuição do tempo de aplicação, ou a avaliação de nutrientes específicos, os QFAs curtos são considerados a melhor escolha (3).

Diversas pesquisas sobre validação de métodos de inquérito dietético afirmam que o QFA ainda se constitui um dos melhores métodos de investigação nutricional em estudos epidemiológicos, pois suas vantagens tornam possível sua aplicabilidade em pesquisas de grande porte, além de possuir relativa confiabilidade (4-6). Porém, necessitam da validação em função do seu grau de imprecisão e das diferenças entre as populações. A validade deste recurso é definida pela avaliação do desempenho do instrumento, quando se compara sua estimativa de ingestão de alimentos e nutrientes com medidas obtidas de métodos independentes considerados “métodos de referência” (1).

Estudos de validação envolvem a comparação das repostas de um novo método ou instrumento, com as respostas obtidas a partir de um método referência ou padrão-ouro. Na área de consumo alimentar não há método padrão-ouro de avaliação. Dessa forma, os estudos de validação têm mostrado que as estimativas de consumo do QFA são comparadas às médias de consumo calculadas por várias medições da dieta feitas por instrumentos como registros alimentares e recordatório de 24 horas (R24h) (4) .

De acordo com a literatura, os estudos de validação implicam na administração de medições repetidas em espaço e períodos de tempo apropriados (4). Cade et al. (7) indicam que o QFA proposto e o método de referência devem avaliar o mesmo período

de tempo; por exemplo, um QFA que visa avaliar o consumo ao longo de um ano, deve ser aplicado duas vezes, com um ano de intervalo, e comparado à registro dietético coletado em intervalos dentro desse período. Dessa forma, é possível avaliar no mesmo estudo a validade e a reprodutibilidade do instrumento.

Os FODMAPs (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) são carboidratos de cadeia curta altamente fermentáveis que podem agravar ou desencadear sintomas gastrointestinais em portadores da síndrome do intestino irritável (SII). Atualmente, existe apenas um QFA no mundo para a avaliação do consumo alimentar de FODMAPs, elaborado por Barrett et al. (8), que contém uma lista de 297 itens alimentares. O QFA curto para estimar o consumo habitual de FODMAPs elaborado por Yamashita et al. (material não publicado) é o único desenvolvido para este fim apresentando um caráter reduzido do número de itens alimentares, visto que a maioria dos QFA possui uma lista extensa de alimentos que tendem a manifestar maior índice de não resposta e elevação do tempo e custo dos estudos (9). Portanto, é necessário avaliar a validade e a reprodutibilidade do instrumento elaborado, para cada população específica, antes de sua utilização na prática clínica ou na pesquisa científica. Assim, objetivou-se realizar a validação relativa e avaliar a reprodutibilidade do QFA curto desenvolvido para identificar a ingestão habitual de FODMAPs dos últimos três meses em adultos.

Metodologia

O presente estudo é parte do FODMAP Project (<http://fodmapprojectenv.mvvj8kzh6b.sa-east-1.elasticbeanstalk.com/home/sobre>), um projeto multidisciplinar cujo objetivo é facilitar a avaliação do consumo alimentar de FODMAPs por parte de profissionais de nutrição e pesquisadores da área, além da disseminação de conteúdo científico sobre o tema.

Recrutamento de voluntários, local de realização do estudo e aspectos éticos

A amostra inicial prevista foi de 120 indivíduos, sendo 50% de cada sexo. Esta amostra foi baseada na recomendação de Cade et al. (7), que fizeram uma revisão sobre a metodologia a ser aplicada no desenvolvimento de QFA. Estes autores indicaram que uma amostra mínima deve ser de 50 indivíduos em cada grupo demográfico, com número ótimo entre 100 e 200 indivíduos no total do estudo. Sabendo-se que a perda em estudos longitudinais pode ser alta e chegar a 20%, a amostra foi pensada para que, ainda assim,

tivesse um número superior a 100 indivíduos. Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: idade entre 20 – 59 anos, peso estável nos últimos seis meses (mudança de até 5% no peso corporal), IMC < 30 kg/m², sem mudança na dieta nos últimos 6 meses. Os critérios de exclusão foram: gestantes, indivíduos com outras doenças que afetam estado nutricional e ingestão alimentar (diabetes, dislipidemias, câncer, AIDS, doenças do trato gastrointestinal como má formação no intestino, síndrome do intestino curto, síndrome do intestino irritável, doença celíaca, intolerância à lactose, doença inflamatória intestinal, doença de Crohn) e doenças neurológicas que afetam a cognição e a capacidade de responder as questões.

A captação de voluntários ocorreu por meio da fixação de cartazes nos campus universitários de Limeira e Campinas da Universidade Estadual de Campinas, por meio da divulgação no e-mail institucional, bem como no site da própria universidade, no período de novembro de 2017 a setembro de 2018.

A amostra inicial foi constituída por 112 participantes, de ambos os sexos, distribuídos em classes de 20-29 anos, 30-39 anos, 40-49 anos e 50-59 anos. O tamanho da amostra final foi de 105 indivíduos (64 mulheres e 41 homens) os quais responderam aos três R24h e dois QFA, totalizando 315 R24h e 210 QFA. Todos os participantes deste estudo eram da região de Campinas, município do estado de São Paulo, Brasil.

Este estudo possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas, sob aprovação do CAAE nº 64341316.0.0000.5404. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi apresentado e lido individualmente para todos os voluntários da pesquisa. Todas as avaliações foram realizadas somente após a aceitação e assinatura do mesmo por parte dos voluntários.

Delineamento do estudo

O presente estudo teve delineamento longitudinal, com duração de três meses, o qual incluiu três momentos de avaliação presencial com cada um dos participantes: coleta inicial, intermediária e final (Figura 1). Ao longo do estudo, o QFA foi aplicado no primeiro contato com o participante (QFA1) e ao final do estudo (QFA2). Houve também a aplicação de três R24h – método de referência escolhido para a validação relativa – em cada uma das avaliações (R24h1, R24h2 e R24h3), com intervalo de 45 dias entre cada uma das aplicações. Foi determinado o intervalo de três meses entre as coletas inicial e final pois o QFA foi desenvolvido para avaliar o consumo usual durante os três meses precedentes à sua aplicação.

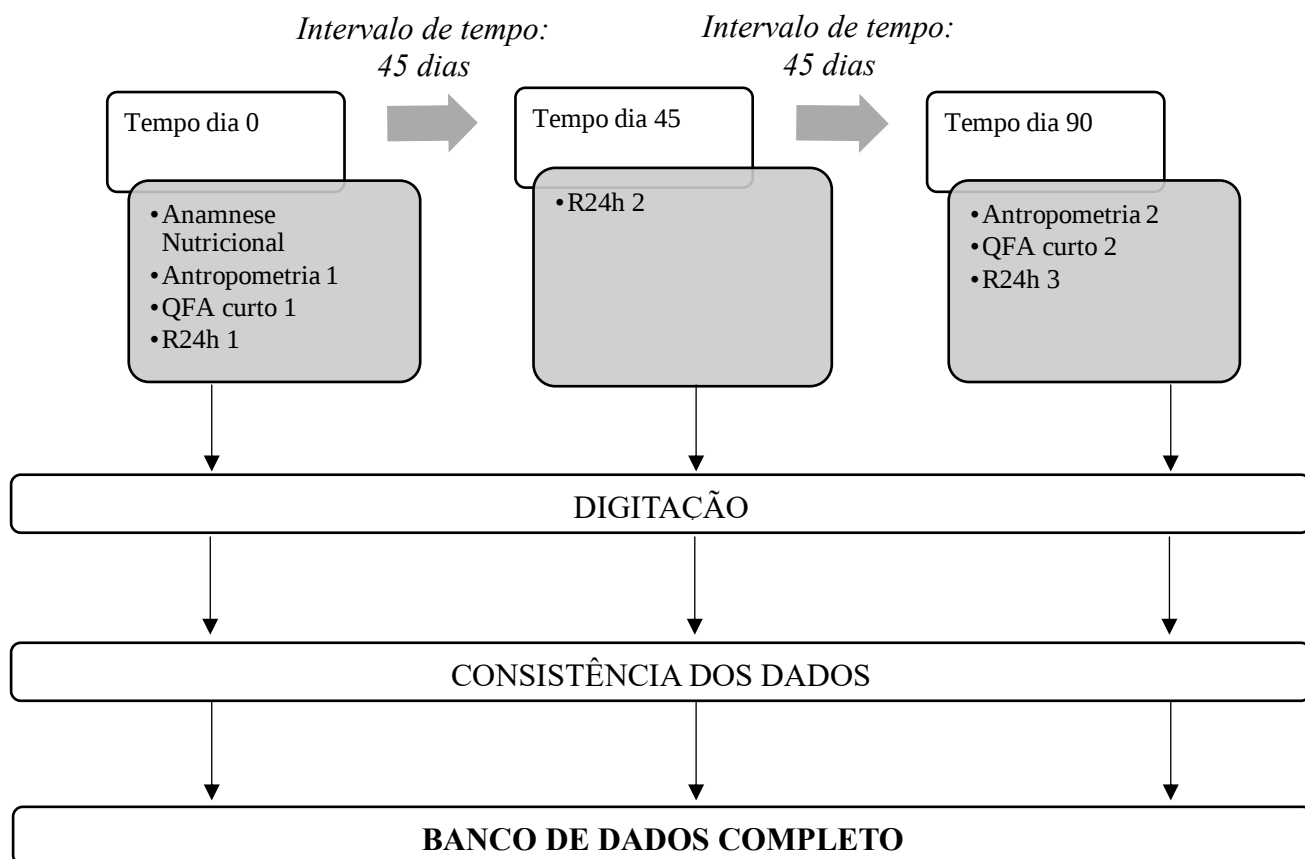


Figura 1. Diagrama do protocolo de coleta de dados nos tempos 0, 45 e 90.

Coleta de dados inicial

No início do estudo (tempo 0) foram realizados os seguintes procedimentos:

- Anamnese: foram coletados dados sobre idade, escolaridade, atividade profissional, renda familiar, tabagismo, estado de saúde autorreferido, uso de suplementos nutricionais e de medicamentos.
- Avaliação antropométrica: os indivíduos passaram por uma avaliação nutricional, na qual foram aferidas as medidas de peso, altura, circunferências da cintura, quadril e do braço e prega cutânea tricipital. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir da seguinte fórmula: peso atual (kg) / estatura² (m), e o estado nutricional foi classificado de acordo com a Organização Mundial da Saúde de 1995 (10).
- Avaliação dietética: primeiramente foi realizada a aplicação do QFA curto para avaliar o consumo de FODMAPs por meio de entrevista presencial. A seguir, o pesquisador aplicou o R24h. Cada voluntário foi questionado sobre os alimentos e bebidas

consumidos no período anterior à entrevista, isto é, o dia anterior - do momento em que acordou até a hora em que foi dormir. A fim de garantir a representatividade de todos os dias da semana, a aplicação dos R24h ocorreu nas quartas e sextas-feiras, e nas segundas-feiras, avaliando o consumo alimentar do domingo para a inclusão de um dia do final de semana. A padronização e a quantificação dos alimentos e preparações foram realizadas segundo recomendações nacionais, que permitiram a conversão das medidas caseiras em unidades de peso ou volume (11, 12). A aplicação foi baseada no *Multiple Pass Method* (MPM), desenvolvido pelo *United States Department of Agriculture* (USDA) (13), por meio do qual o entrevistado é orientado por cinco etapas. Esse método contribui para que o indivíduo se recorde dos alimentos e bebidas consumidos no dia anterior à entrevista e os relate de maneira detalhada, reduzindo os erros na medida dietética (13). Os passos utilizados no MPM consistem em: 1 – Listagem rápida, 2 – Listagem de alimentos comumente esquecidos, 3 – Definição do Horário e Refeição, 4 – Ciclo de detalhamento, 5 – Revisão Final.

Coleta de dados intermediária

Após 45 dias do início do estudo (tempo 45), os participantes foram chamados para a realização de um novo R24h, a fim de terem uma avaliação de consumo alimentar no meio do período e em outra época do ano.

Coleta de dados final

Após 90 dias da avaliação inicial (tempo 90), os participantes passaram por uma avaliação similar à avaliação inicial, com a realização da antropometria e avaliação dietética (aplicação do segundo QFA curto e do terceiro R24h).

Questionário de Frequência Alimentar Curto

O QFA curto utilizado no presente estudo (material não publicado) possui 54 alimentos diferentes visto que 9 alimentos possuem mais de um FODMAP presente em sua composição. O instrumento apresenta frequências de 0 a 10 vezes e unidades de tempo em dia, semana e mês. A porção padrão (PP) é a porção de referência do instrumento e foi apresentada em gramas e em medidas caseiras. Os itens alimentares estão estruturados por grupos de FODMAPs para melhor distinção de cada nutriente.

Na aplicação de um QFA são comuns dificuldades na estimativa das quantidades consumidas. Assim, o uso de imagens ajuda a superar este fator limitante. Por este motivo, a aplicação do QFA foi realizada juntamente com o auxílio de um álbum fotográfico de

porções alimentares, desenvolvido especialmente para estimar o consumo de FODMAPs investigado a partir do QFA curto.

Análise do consumo alimentar

Para a quantificação do consumo calórico e dos grupos de FODMAPs consumidos segundo os R24h foi utilizada a plataforma online denominada *FODMAP Calculator*, desenvolvida por pesquisadores da *Monash University*, cujo objetivo é calcular o conteúdo de FODMAP presente em registros alimentares, R24h e receitas na pesquisa científica (14). Foram analisados os seguintes grupos de FODMAP: excesso de frutose, lactose, oligossacarídeos e polióis. Para o consumo calórico, foi efetuada a análise de consistência dos dados por meio da checagem dos R24h que totalizaram energia inferior a 800kcal e superior a 3.500kcal pois estes apresentam relato de subestimação ou superestimação da ingestão alimentar ($n = 3$). Após a análise de consistência, aqueles indivíduos que apresentaram o relato de consumo alimentar abaixo ou acima desta faixa de calorias foram excluídos das análises estatísticas.

A composição de FODMAPs dos alimentos incluídos no QFA curto foi determinada a partir de artigos de composição centesimal destes nutrientes (15-23). Para os alimentos em que não foi encontrada a composição centesimal de FODMAPs, como chuchu, milho enlatado, geleia de frutas vermelhas, ketchup, feijão, farinha de trigo, leite à base de soja, ameixa e damasco secos, ameixa preta in natura e banana nanica madura, sua quantificação foi estimada por meio da porção referida como grave no App Low-FODMAP Diet da Universidade de Monash (19) associada aos respectivos pontos de corte para serem considerados alimentos com alta quantidade de FODMAP (24). Para o cálculo da composição centesimal de cada grupo de FODMAPs do QFA curto, foi elaborada uma planilha no programa Excel, versão 2016 (Microsoft Corp., Estados Unidos), com base na seguinte fórmula: (frequência de consumo/unidade de frequência) x quantidade de porções consumidas x (tamanho da porção) x (composição nutricional da porção do alimento).

Análise de dados

As análises estatísticas foram realizadas nos programas IBM SPSS versão 21.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos) e MedCalc versão 9.3. Inicialmente foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a aderência dos dados à distribuição normal. Na análise descritiva, as variáveis quantitativas foram apresentadas em medianas e

percentis 25 e 75. As variáveis categóricas foram apresentadas em valores percentuais. Para a comparação entre grupos independentes foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para avaliar a associação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado.

A validade relativa do instrumento foi analisada pela comparação entre os valores obtidos de ingestão de cada grupo de FODMAP pelo QFA1 com a média dos três R24h. Inicialmente utilizou-se o teste para amostras relacionadas de Wilcoxon (teste não-paramétrico). A correlação entre as duas medidas dietéticas foi analisada pelo coeficiente de correlação de Spearman (teste não paramétrico). Para a avaliação da concordância entre as diferentes categorias de consumo para QFA curto e média dos R24h, utilizou-se a estatística *kappa* ponderado. Os pontos de corte para a categorização de cada grupo de FODMAP foram obtidos a partir dos valores dos tercís das distribuições desses grupos para o QFA e R24h, separadamente. Avaliou-se a proporção de indivíduos categorizados no mesmo tercil de consumo nas duas aplicações do QFA (concordância plena); os categorizados nos tercís adjacentes (concordância adjacente) e aqueles categorizados nos tercís opostos (discordância). Os gráficos propostos por Bland e Altman (25) foram construídos para avaliar a concordância entre os métodos e a magnitude das diferenças entre as informações obtidas por QFA1 e R24h, no qual as diferenças absolutas entre os valores são designados no eixo das ordenadas e a média dos valores obtida a partir dos dois métodos nas abscissas.

A reprodutibilidade foi verificada pela comparação dos valores obtidos a partir da ingestão de FODMAPs pelo primeiro QFA (QFA1) com aqueles obtidos pelo QFA2, utilizando-se o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) para verificar a intensidade na qual o instrumento proposto é reprodutível. Para interpretar os valores de CCI foram utilizadas as classificações de Landis & Koch (26): 0,00 – 0,20 (ruim), 0,21 a 0,40 (regular), 0,41 a 0,60 (moderado), 0,61 a 0,80 (bom), 0,81 a 1,00 (excelente). As correlações entre a ingestão dos grupos de FODMAPs avaliada pelos dois QFA também foram analisadas com a aplicação do coeficiente de correlação de Spearman (variáveis não paramétricas). O consumo de FODMAPs foi categorizado em tercís em ambas as aplicações do questionário e estimou-se a concordância desta categorização com o uso da estatística *kappa* ponderado. Adicionalmente, também se avaliou a proporção de indivíduos categorizados no mesmo tercil de consumo nas duas aplicações do QFA (concordância plena); os categorizados nos tercís adjacentes (concordância adjacente) e aqueles categorizados nos tercís opostos (discordância).

As correlações entre inquéritos dietéticos são consideradas fracas se $r \leq 0,30$, moderadas se r for entre 0,40 - 0,60 e fortes se $r \geq 0,70$ (3). A concordância entre os métodos foi analisada pelo teste de *kappa* ponderado, onde valores obtidos $> 0,80$ foram considerados como concordância muito boa, 0,61 – 0,80 indicando boa concordância, 0,41 – 0,60 como concordância moderada, 0,21 – 0,40 considerado uma fraca concordância e $< 0,20$ indicando uma pobre concordância entre os métodos (27). A performance do QFA foi considerada válida se o coeficiente de correlação fosse $> 0,5$, se pelo menos $\geq 50\%$ dos indivíduos estivessem corretamente classificados no mesmo tercil e $\leq 10\%$ dos indivíduos estivessem classificados em tercis opostos, ou valores de *k* ponderados fossem $> 0,4$ (27), além de apresentarem boa concordância entre os métodos a partir do gráfico de Bland-Altman.

O nível de significância adotado como base para decisão foi inferior a 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Da amostra inicial de 112 participantes que completaram o estudo respondendo aos dois QFA e três R24h, 105 foram incluídos para as análises. Tais perdas ocorreram devido ao ganho de peso significativo dos indivíduos ($n=4$) no período do estudo, classificando-os em estado nutricional de obesidade; e três indivíduos foram excluídos pois apresentaram sub-relato da ingestão alimentar cuja média dos três R24h totalizou energia inferior a 800 kcal/dia. Portanto, a amostra final foi composta por 105 participantes, sendo 61% mulheres e 39% homens, com idade entre 20 – 59 anos, apresentando idade mediana de 34 anos. Cerca de 50% dos participantes de ambos os sexos possuíam nível superior completo. Em relação ao estado nutricional no tempo 0, os homens apresentaram maiores níveis de IMC que as mulheres ($p<0,05$). Cerca de 71% dos homens apresentaram excesso de peso e 63% das mulheres eutrofia. Homens e mulheres não diferiram significativamente de acordo com valores estatísticos de idade, anos de estudo e renda familiar. A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e nutricionais da amostra.

Tabela 1. Caracterização da amostra total e por sexo incluída nas análises de validação e reprodutibilidade do QFA curto.

Variáveis		Total (n=105)	Sexo		p*
			Feminino (n=64)	Masculino (n=41)	
Idade (anos)		34 (27-45)	34 (26-46)	34 (28-45)	0,823
Idade (%)	20-29 anos	30,5	31,3	29,3	0,960
	30-39 anos	35,2	34,4	36,6	
	40-49 anos	11,4	12,5	9,8	
	50-59 anos	22,9	21,9	24,4	
Anos de Estudo		15 (14-17)	15 (15-17)	15 (14-18)	0,859
Escolaridade (%)	Analfabeto	0,0	0,0	0,0	0,430
	E.F. Incompleto	1,9	3,1	0,0	
	E.F. Completo	1,9	3,1	0,0	
	E.M. Incompleto	2,9	3,1	2,4	
	E.M. Completo	7,6	4,7	12,2	
	C.S. Incompleto	8,6	7,8	9,8	
	C.S. Completo	50,5	51,6	48,8	
	Pós-graduação	26,7	26,6	26,8	
Renda Familiar (salário mínimo)	< 1	1,0	1,6	0,0	0,249
	1 - 3	15,2	20,3	7,3	
	3 - 6	35,1	34,4	36,0	
	6 - 10	26,7	23,4	31,7	
	> 10	22,0	20,3	24,4	
IMC (kg/m ²)		25 (22-27)	24 (22-26)	26 (24-28)	0,001
Eutrofia		49,6	62,5	29,3	0,003
Excesso de peso		50,5	37,5	70,7	
Circunferência da Cintura (cm)		88 (80-95)	82 (77-92)	94 (87-101)	<0,001

Variáveis contínuas apresentadas em mediana (percentis 25-75). Variáveis categóricas apresentadas em valor percentual. *Teste de Qui-quadrado e U de Mann-Whitney; E.F.: ensino fundamental; E.M.: ensino médio; C.S.: curso superior; IMC: índice de massa corporal

Validação relativa do Questionário de Frequência Alimentar curto

O QFA curto (QFA1) foi comparado a média dos três R24h para avaliar os quatro grupos de FODMAPs: excesso de frutose, lactose, oligossacarídeos e polióis. A Tabela 2 apresenta os valores de mediana de consumo dos grupos de FODMAPs avaliados por ambos os métodos. A análise das diferenças observadas indicou que o QFA curto subestimou o consumo de excesso de frutose e oligossacarídeos ($p < 0,001$), porém, no grupo dos polióis o QFA apresentou uma superestimação dos valores em comparação ao R24h. Não houve diferença estatística significativa nos valores para o grupo lactose,

demonstrando que os métodos não diferiram entre si ($p=0,150$), enquanto nos outros grupos de FODMAPs observa-se diferença significativa entre os métodos ($p<0,05$).

Na análise de correlação entre os métodos (Tabela 2), as correlações estatisticamente significantes foram moderadas para o grupo lactose e fraca para o grupo polióis ($p<0,05$). Não houve correlação estatisticamente significativa entre os métodos para os grupos excesso de frutose e oligossacarídeos.

Tabela 2. Concordância e correlação entre consumo de grupos de FODMAPs no questionário de frequência alimentar curto (QFA1) e média dos recordatórios de 24 horas (R24h) para análise de validação.

Grupo de FODMAP (R24h/QFA1)	Teste de Wilcoxon		Coeficiente de Correlação Spearman	
	Mediana (p25-p75)	p	r	p
Excesso de frutose (Média R24h)	1,28 (0,65-3,49)	<0,001	0,234	0,17
Excesso de frutose (QFA1)	0,58 (0,29-1,01)			
Lactose (Média R24h)	10,19 (4,65-14,61)	0,150	0,652	<0,001
Lactose (QFA1)	8,42 (3,14-13,11)			
Oligossacarídeos (Média R24h)	3,01 (2,30-3,60)	<0,001	0,183	0,062
Oligossacarídeos (QFA1)	0,95 (0,76-1,32)			
Polióis (Média R24h)	0,46 (0,11-0,99)	0,018	0,209	0,034
Polióis (QFA1)	0,69 (0,34-1,33)			

A concordância entre os métodos pode ser observada na Figura 2, em que são ilustrados os resultados da análise por tercís. O grau de concordância de classificação dos indivíduos no mesmo tercil de consumo para ambos os métodos, ou seja, concordância plena, variou de 35,9% (polióis) a 64,8% (lactose), sendo que apenas o último expressou concordância satisfatória acima de 50%. Para tercís opostos, isto é, discordância, os grupos de FODMAPs excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis apresentaram valores acima de 10%. Na Figura 2 também são identificados os valores de *kappa* ponderado em uma variação de 0,093 (polióis) a 0,550 (lactose). Os grupos que apresentaram uma pobre concordância ($kappa < 0,20$) foram excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis. Boa concordância entre os métodos ($kappa$ entre 0,41 e 0,60) foi observada para o grupo da lactose.

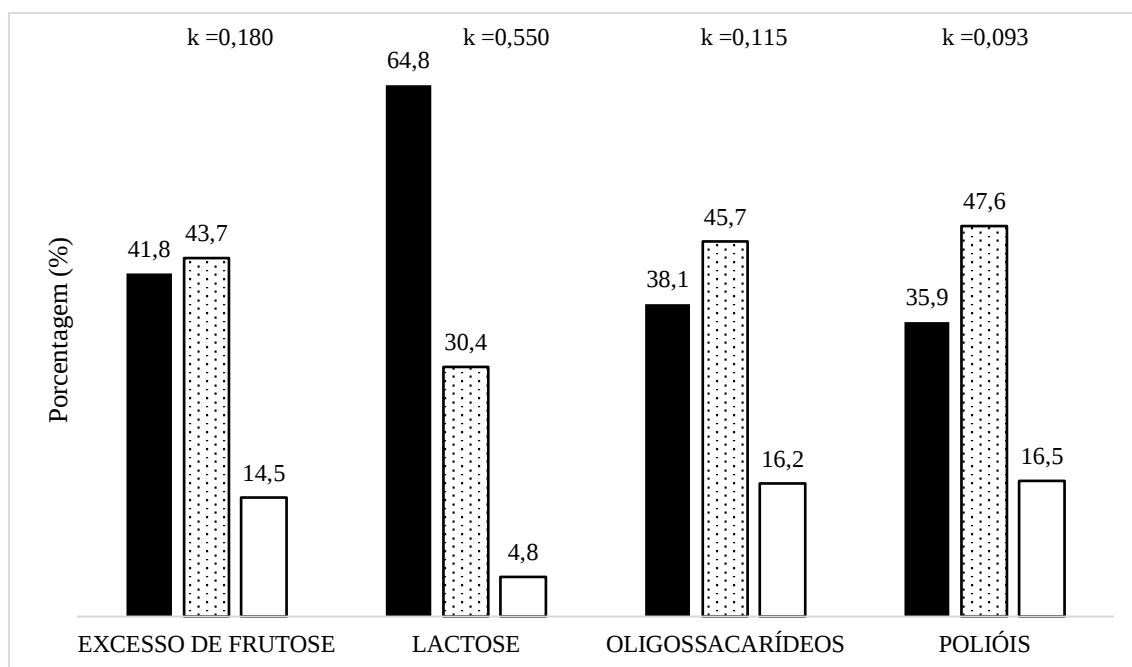
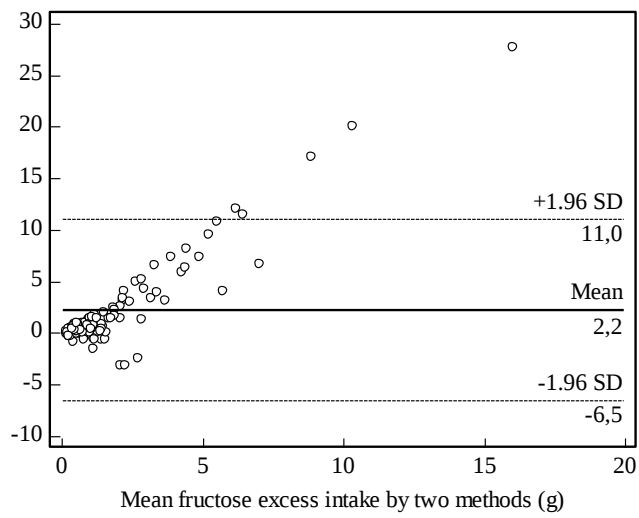


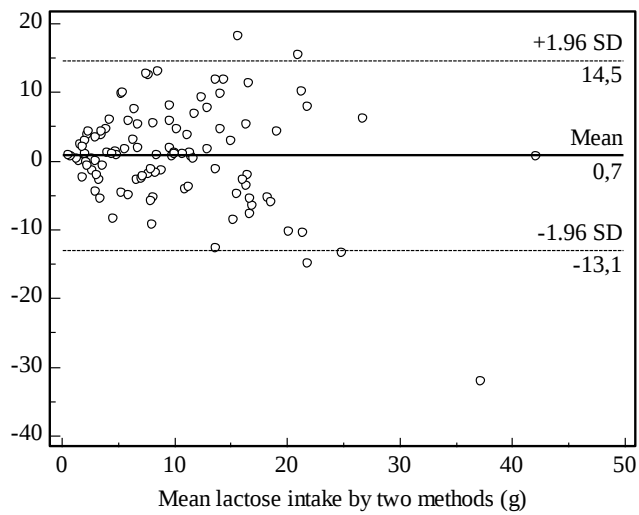
Figura 2. Concordância entre métodos para a classificação em tercis segundo ingestão de grupos de FODMAPs do questionário de frequência alimentar (QFA1) e média dos três recordatórios 24 horas (R24h), e respectivos valores de *kappa* ponderado. (■) Concordância plena; (▤) Concordância adjacente; (□) Concordância oposta.

A partir dos gráficos de Bland Altman (Figura 3) é possível visualizar o grau de concordância e a magnitude das diferenças entre QFA curto e R24h para todos os grupos de FODMAPs. O cálculo da diferença entre os dois métodos mostrou que o valor da média foi próximo a zero somente para lactose (0,7) e polióis (-0,3).

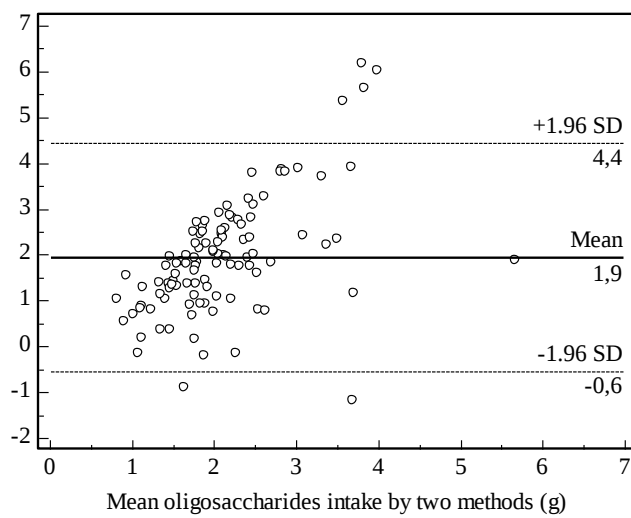
A)



B)



C)



D)

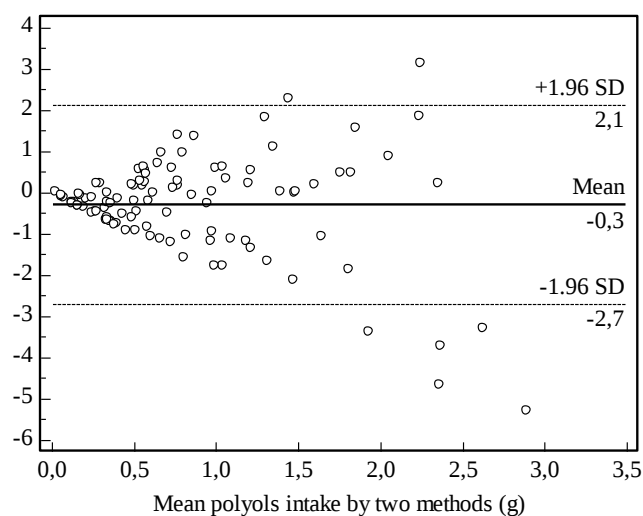


Figura 3. Gráfico de Bland-Altman para concordância média e limites de concordância superior e inferior entre o consumo de (A) excesso de frutose, (B) lactose, (C) oligossacarídeos, (D) polióis, estimado no questionário de frequência alimentar curto (QFA1) e recordatório de 24 horas (R24h).

Reprodutibilidade do questionário de frequência alimentar curto

Para avaliar o quanto o QFA curto é reprodutível, o instrumento foi comparado em seus dois momentos de aplicação em relação aos quatro grupos de FODMAPs. A Tabela 3 apresenta os valores de mediana de consumo dos grupos de FODMAPs obtidas do QFA1 e QFA2. Observa-se baixa variabilidade no consumo dos nutrientes em ambas aferições. O valor da mediana de excesso de frutose e polióis foi menor no QFA2, quando comparado ao QFA1, visto que há diferença significativa entre as duas aplicações do questionário ($p < 0,05$). Não houve diferença estatística significativa nos valores de mediana dos grupos de lactose e oligossacarídeos demonstrando que as aplicações do QFA não se diferem.

Foram analisadas a correlação e a concordância dos FODMAPs aferidos no QFA nos dois momentos (Tabela 3). Para a primeira, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman para variáveis não-paramétricas. Os valores de correlação foram estatisticamente significantes ($p < 0,001$) para os quatro grupos de FODMAPs investigados, variando entre 0,725 (oligossacarídeos) e 0,807 (lactose), demonstrando forte correlação entre o QFA1 e QFA2. Os coeficientes de correlação intraclasse apresentaram um resultado estatístico significativo ($p < 0,001$) em sua maioria

considerados bom (excesso de frutose: 0,792; oligossacarídeos: 0,781; polióis: 0,840) e excelente (lactose: 0,913).

Tabela 3. Comparação de medianas e correlação entre consumo de grupos de FODMAPs nos questionários de frequência alimentar curtos (QFA1 e QFA2) para análise de reprodutibilidade.

Grupo de FODMAP (QFA)	Teste de Wilcoxon		Coeficiente de Correlação Spearman		Coeficiente de Correlação Intraclasse (IC 95%)	
	Mediana (p25-p75)	p	r	p	Alfa Cronbach	p
Excesso de frutose (QFA1)	0,58 (0,29-1,01)	0,003	0,769	0,001	0,792 (0,692-0859)	<0,001
Excesso de frutose (QFA2)	0,47 (0,21-0,79)					
Lactose (QFA1)	8,42 (3,14-13,11)	0,883	0,807	0,001	0,913 (0,873-0941)	<0,001
Lactose (QFA2)	8,43 (4,19-12,06)					
Oligossacarídeos (QFA1)	0,95 (0,76-1,32)	0,820	0,725	0,001	0,781 (0,677-0,851)	<0,001
Oligossacarídeos (QFA2)	0,97 (0,77-1,41)					
Polióis (QFA1)	0,69 (0,34-1,33)	0,001	0,763	0,001	0,840 (0,764-0,892)	<0,001
Polióis (QFA2)	0,57 (0,31-0,95)					

No que diz respeito ao percentual de concordância dos tercís dos resultados das duas aplicações do QFA (Figura 4), houve uma variação de concordância de classificação dos indivíduos no mesmo quartil de consumo de 66,0% (excesso de frutose e polióis) a 70,4% (lactose) e variação de discordância de 2,0% (lactose) a 4,0% (polióis) nas duas aplicações do QFA. A concordância adjacente apresentou média de 29,8%. Esta análise de concordância de FODMAPs entre QFA1 e QFA2 resultou em um *kappa* ponderado significativo para todos os grupos que variou entre concordância moderada (0,576 - polióis) e boa (0,645 - lactose).

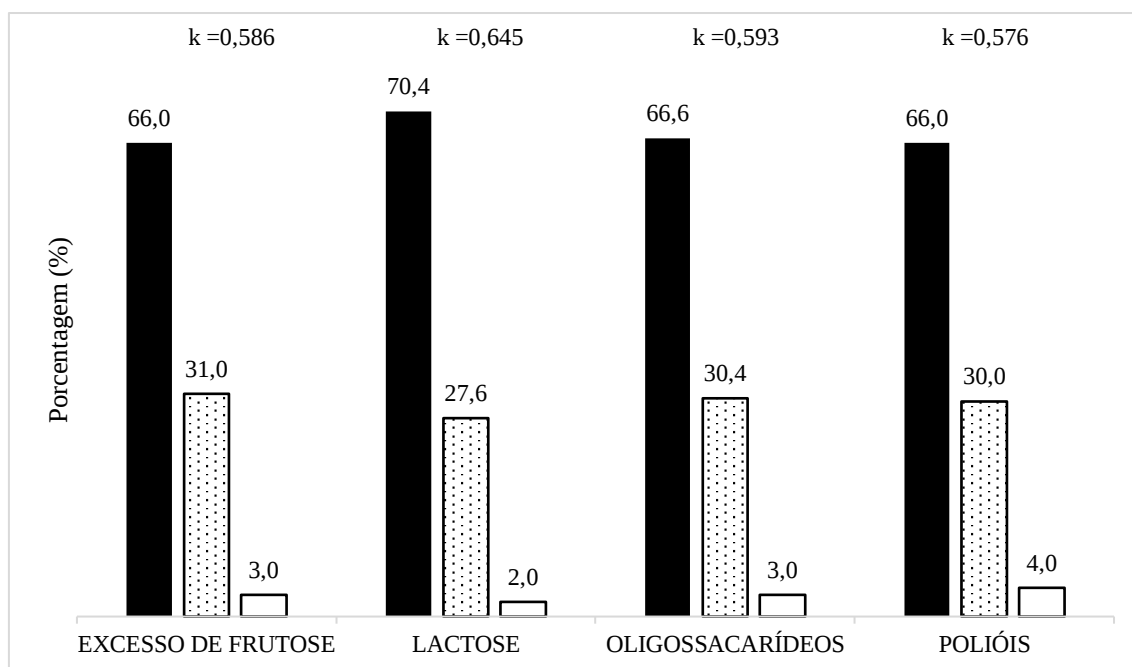


Figura 4. Classificação em tercil segundo ingestão de grupos de FODMAPs dos questionários de frequência alimentar aplicados em dois momentos (QFA1 x QFA2) e valores de *kappa* ponderado. (■) Concordância plena; (▤) Concordância adjacente; (□) Concordância oposta.

Discussão

A avaliação do consumo alimentar em portadores da síndrome do intestino irritável tem sido bastante estudada nos últimos anos frente ao reconhecimento dos efeitos provocados pela ingestão de FODMAPs no agravamento ou desencadeamento dos sintomas gastrointestinais (28-31). O QFA é considerado o método de escolha de pesquisas epidemiológicas que envolvem grande número de indivíduos e seus resultados sobre consumo alimentar refletem a ingestão habitual de alimentos (6). Instrumentos dietéticos para a avaliação do consumo de FODMAPs desenvolvidos para adultos são escassos no mundo. Entretanto, sua aplicação se torna útil para o acompanhamento nutricional e dietético de portadores da SII.

O presente estudo utilizou o QFA curto desenvolvido por Yamashita et al. (material não publicado) para estimar o consumo usual de FODMAPs contendo 54 alimentos diferentes, com o propósito de avaliar sua validade relativa e reprodutibilidade para o consumo alimentar referente aos últimos três meses em adultos de 20 – 59 anos da região de São Paulo. Diante das condições metodológicas nas quais o estudo foi realizado, os resultados das análises do QFA curto sugerem que: 1) o instrumento possui fraca

validade para excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis, porém boa validação para lactose; 2) o instrumento possui ótima reprodutibilidade para os quatro grupos de FODMAPs (excesso de frutose, lactose, oligossacarídeos e polióis totais).

Embora exista uma grande quantidade de estudos publicados sobre validação de QFA, atualmente, há somente um QFA validado para estimar o consumo de FODMAPs na fase adulta (8). Porém, tal instrumento foi desenhado e validado para a população australiana, cujos hábitos alimentares diferem da população brasileira, além deste QFA apresentar uma lista extensa de alimentos com 297 itens. Tais questionários, com longas listas de alimentos, podem ser de grande valor na classificação geral de um indivíduo em relação a sua ingestão alimentar na prática clínica, porém mesmo que questionários longos não sejam rejeitados pelos respondentes, as respostas podem ser imprecisas devido à fadiga entre os respondentes, o que pode causar menor precisão dos resultados dependendo do tempo necessário para preencher o questionário (32).

Levando em conta as limitações associadas às longas listas de alimentos nos QFA, havendo risco de baixa taxa de resposta, questionários específicos de FODMAPs de caráter curto podem ser necessários a fim de monitorar a ingestão desta classe de nutrientes. Uma questão especialmente importante na construção do QFA curto do FODMAP Project foi o número de produtos alimentícios e questões incluídos. O número de alimentos incluídos no QFA desenvolvido correspondeu a 54, sendo substancialmente menor do que o QFA elaborado por Barrett et al. (8), pois o objetivo principal era construir uma ferramenta adaptável para a prática clínica do nutricionista. Deve-se afirmar que questionários mais curtos, associados a uma aquisição de dados mais rápida, também podem ser caracterizados pela menor precisão dos resultados (33). Para o questionário mencionado anteriormente, é reconhecido que apresentou uma validação boa demonstrada para os FODMAPs (8).

Devido a impossibilidade de conhecer a real ingestão de um indivíduo ao longo de um período de tempo, a validação absoluta (comparação com o consumo real) não é possível (34, 35). Dessa forma, a validação relativa de um QFA é geralmente realizada para a comparação do consumo obtido por outros métodos considerados “padrão-ouro”, visto que não há um método ideal capaz de medir a ingestão usual como um todo. É importante salientar que todos os métodos de referência possuem limitações, sendo importante adequar o melhor método a cada estudo. Na escolha de um método de referência, a primeira opção poderia ser o registro alimentar por ser uma ferramenta que

não depende da memória e os alimentos consumidos são diretamente registrados, diminuindo os erros de percepção e interpretação. Contudo, em situações onde a população é analfabeta, a participação é baixa ou há pouca motivação, múltiplos R24h são uma opção razoável (4). Uma das vantagens do R24h, método de referência escolhido neste estudo, é a rápida aplicação e o imediato período de recordação, condições que predispoem a uma maior participação. Tanto o método R24h como o registro alimentar avaliam a dieta atual e estimam valores absolutos ou relativos da ingestão de energia e nutrientes amplamente distribuídos no total de alimentos oferecidos ao indivíduo. Isso pode ser feito porque o método permite um ilimitado nível de especificidade (36). O procedimento de repetição do R24h visou a realização do cálculo médio de consumo dos indivíduos nos últimos três meses, período este que foi comparável ao período avaliado pelo QFA curto, para que desta forma possa se realizar a validação do instrumento proposto. Esse método, apesar de suas limitações, tem mostrado boa correlação com os dados de QFA curto e tem sido usado em outros estudos de validação na área (5).

No presente estudo, vários métodos estatísticos foram empregados para a análise de validação e reprodutibilidade, como tem sido demonstrado por Cade et al. (37), em que o QFA requer uma variedade de testes. De acordo com Barrett e Gibson (8), o cálculo das médias entre os métodos determina se eles são diferentes, mas isso não é vital ao avaliar a capacidade de usar um método proposto (QFA) sobre um método de referência (recordatórios alimentares). As médias de ingestão de FODMAPs avaliados foram menores no QFA nos grupos de excesso de frutose e oligossacarídeos quando comparadas à média de ingestão dos três R24h. Contudo, houve uma superestimação no valor de polióis. Resultado semelhante pode ser observado no QFA australiano onde o instrumento a ser validado superestimou a maioria dos nutrientes analisados quando comparado aos valores de R24h. Uma das possíveis razões para as diferenças encontradas entre a ingestão relatada de alguns grupos de FODMAPs por QFA e R24h pode ser a existência de diferenças na natureza dos dois métodos de avaliação dietética. A aplicação de três R24h aleatórios pode não fornecer observações da ingestão de alimentos que são mais raramente consumidos ou mesmo consumidos ocasionalmente (38). A superestimação dos valores provenientes do QFA no grupo dos polióis pode ser atribuída às características inerentes ao próprio instrumento (39).

Embora a maioria das variáveis tenha apresentado médias estatisticamente diferentes entre os métodos estudados, é importante ressaltar que o grupo lactose

apresentou correlação de 0,652 ($p < 0,001$), isto é, maior que 0,5, valor que segundo Masson et al. (27) confirma a validade do QFA. Ao mesmo tempo, tem sido indicado que coeficientes superiores a 0,7 são raros em análises de validação, sendo que tal nível é o chamado “teto de validade”, que está associado ao fato de que a complexidade inerente da dieta não pode ser totalmente capturada por um questionário estruturado (40). Barrett et al. (8) encontraram bons valores de correlação entre os métodos variando entre 0,559 (estaquiose) e 0,764 (rafinose), ambos componentes do grupo de oligossacarídeos. De acordo com Cade et al. (7), um coeficiente de correlação de 0,30 representa um nível em que a atenuação é tão severa que seria difícil encontrar associações. No presente estudo, as correlações menores que 0,30 foram obtidas para os grupos de excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis. Segundo Freedman et al. (41), baixas correlações em estudos de validade podem ser resultado de relatos com viés, ausência de padrão-ouro e utilização de escala de medida diferencial no QFA e no R24h. Outra razão seria a dificuldade dos indivíduos em lembrar dos alimentos consumidos e do tamanho das porções. Na reprodutibilidade, observam-se valores que indicam forte correlação entre a aplicação dos dois QFA no grupo da lactose e boa correlação em excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis.

Entretanto, diversos autores têm criticado o uso do coeficiente de correlação nas análises de validação e reprodutibilidade em QFA, uma vez que tais testes não medem a concordância entre duas administrações do questionário e sim o grau com que estas duas aplicações estão relacionadas (7, 42). Sendo assim, as diferenças entre o QFA curto e a média dos R24h foram analisadas contra a média de ambos os métodos, sendo exploradas nos gráficos de Bland-Altman em que foram definidos os limites de concordância e verificados os dados discrepantes. Quanto mais os pontos se distanciam destes limites e quanto maior o número de pontos localizados fora deste intervalo, mais fraca é a concordância. Os grupos de FODMAPs que apresentaram pontos discrepantes mais próximos dos limites de concordância e que a média das diferenças estava mais distante de zero foram excesso de frutose e os oligossacarídeos.

A ordenação de indivíduos em tercís foi avaliada pela comparação dos tercís das estimativas de ingestão por QFA e método de referência. A estatística de *kappa* ponderado foi utilizada para a análise de concordância intermétodos. Segundo Masson et al. (27), mais de 50% de indivíduos classificados no mesmo tercil e menos de 10% de indivíduos classificados em tercís opostos, assim como valores de *kappa* ponderado superiores a 0,40

são desejáveis para os nutrientes de interesse em estudos epidemiológicos. Para a análise de validação deste estudo, somente a lactose apresentou 64,8% da amostra em concordância plena, ou seja, classificados no mesmo tercil. Ademais, os outros três grupos obtiveram valores superiores a 10% de indivíduos em discordância. Além disso, foram encontrados valores de *kappa* ponderado de 0,550 na lactose, indicando uma concordância moderada entre os métodos, enquanto os grupos de excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis tiveram uma média de *kappa* ponderado de 0,129 demonstrando uma fraca concordância. Em estudo australiano (8), todos os grupos de FODMAPs tiveram uma classificação em concordância plena, superando valores de 50% da amostra no mesmo tercil, além de exibirem *kappas* em nível moderado entre 0,41 – 0,60, exceto pelo sorbitol com *kappa* ponderado de 0,339. A concordância entre as duas aplicações do QFA a partir da comparação dos tercís, para avaliar a reprodutibilidade, mostrou bom desempenho do QFA, pois foi encontrada concordância plena variando de 66,0% (excesso de frutose e polióis) a 70,4% (lactose). A média da concordância adjacente entre os tercís foi de 29,75%. Observa-se que todos os grupos tiveram discordância dentro do estimado por Masson et al., com variação de 2,0% (lactose) a 4,0% (polióis). Głąbska et al. (43), que avaliou reprodutibilidade e validação de um QFA curto para estimar o consumo de ferro em mulheres jovens polonesas, encontraram valores semelhantes em que 78,7% das mulheres avaliadas estavam em concordância plena e 2,7% foram classificadas em tercís opostos.

Para a análise de reprodutibilidade, os coeficientes de correlação intraclassa para a frequência de consumo dos FODMAPs entre os QFA1 e QFA2 tiveram resultados estatisticamente significativos, considerados de bons (CCI=0,781) a excelentes (CCI=0,913). O estudo de Barrett et al. (8) demonstrou que o seu QFA é reprodutível com altos valores de CCI em todos os componentes de FODMAPs, exceto pelo manitol que apresentou uma reprodutibilidade regular (CCI=0,352).

Ao analisar o presente QFA frente a outros estudos de validação e reprodutibilidade, pode-se afirmar que um questionário com alto nível de confiabilidade e, simultaneamente, com um baixo nível de complexidade pode ser difícil de obter. Se compararmos com estudos de validação que avaliaram a estimativa de consumo de ferro em QFA, nenhum dos QFA curtos estudados pode ser indicado como um método totalmente validado de avaliação da ingestão de ferro, levando em conta os critérios de Masson et al. (27).

No presente estudo, um aspecto metodológico importante a ser ressaltado é a possível heterogeneidade dos dados de composição nutricional centesimal utilizados para os grupos de FODMAPs: excesso de frutose, oligossacarídeos totais e polióis totais. A quantificação do consumo de cada grupo de FODMAP dos três R24h foi realizada na plataforma online *FODMAP Calculator* e a quantificação de cada grupo de FODMAP do QFA curto foi realizada a partir de resultados obtidos em artigos científicos que analisaram a composição centesimal de FODMAPs em diversos alimentos, e em sua maioria produzidos pelo mesmo grupo de pesquisa que desenvolveu a plataforma digital. Contudo, atualmente sabe-se que para o mesmo alimento, pode haver uma variação muito significativa no teor de FODMAP, que pode ser dependente do solo no qual o alimento é produzido, do estágio de maturação, do tipo de acondicionamento e também de fatores ambientais, além da sensibilidade e acurácia do método de quantificação laboratorial empregado. Dessa forma, considerando as possibilidades metodológicas disponíveis até o presente momento, não é possível garantir que os alimentos presentes no R24h receberam o mesmo perfil de quantificação que os alimentos presentes no QFA curto. Este achado abre a oportunidade para o fortalecimento da discussão sobre a necessidade da quantificação de FODMAPs nos alimentos consumidos em cada país, ou região e também sobre a necessidade de uma base de dados vasta e disponível para que esta quantificação seja realizada de forma precisa. Por fim, o único FODMAP no qual os valores de composição alimentar foram similares entre R24h e QFA curto foi a lactose, cujas quantidades foram procedentes de uma mesma base de dados para todos os alimentos do grupo (15).

Além da composição centesimal, outras possíveis limitações podem ser mencionadas. Os estudos de validação de QFA publicados apresentam diferentes metodologias empregadas para a realização das análises, bem como o tipo de questionário utilizado para avaliar o consumo alimentar, o perfil dos indivíduos, o protocolo para coleta dos dados, as análises estatísticas, dentre outros, o que pode dificultar a comparação entre os resultados obtidos neste estudo, além de que somente um estudo validou um QFA para o consumo de FODMAPs. Dessa forma, a comparação dos resultados com a literatura foi feita, sempre que possível, considerando-se as diferenças metodológicas empregadas em cada pesquisa. O método de referência escolhido possui fontes de erros comuns ao QFA, pois depende da memória do entrevistado e da habilidade de recordar e relatar os alimentos e porções consumidas, o que pode ocasionar erros nos

resultados brutos. Contudo, o R24h ainda é o método mais utilizado em estudos de validação de QFA em todo mundo, além de ter sido aplicado com total rigor científico no presente estudo. Em estudos da área de consumo alimentar, são comuns as perdas de detalhes quando são aplicados QFA (44) onde a identificação do alimento pode não ser a mesma na qual o indivíduo ingere. O mesmo pode ocorrer quando o indivíduo não sabe relatar a quantidade ingerida num instrumento recordatório, resultando em respostas propensas a não refletirem a real ingestão.

No delineamento do estudo, vários cuidados foram implementados a fim de garantir a qualidade das informações e o rigor metodológico nos estudos de validação e reprodutibilidade. A realização de validação em um grupo homogêneo de homens e mulheres adultos saudáveis relacionados a sua idade, anos de estudo e renda familiar, além de não possuírem modificações na dieta. O tamanho amostral obtido estava de acordo com as recomendações sobre o tamanho da amostra para estudos de validação de QFA, que estabelecem pelo menos 50 a 100 indivíduos distribuídos por características demográficas(7). Todos os entrevistadores foram tecnicamente treinados, seguindo um protocolo de aplicação dos instrumentos dietéticos a fim de se obter um padrão de atendimento a todos os voluntários do estudo e minimizar as chances de vies. Dos 112 participantes iniciais do estudo, 105 (93,7%) participaram de todas as três etapas da coleta de dados, constatando uma boa adesão ao protocolo de pesquisa.

O QFA curto foi aplicado juntamente com o auxílio de um álbum fotográfico de porções alimentares para estimar o consumo de FODMAPs, que foi desenvolvido especialmente para acompanhar o instrumento dietético, contendo fotografias das porções padrões que são apresentadas aos entrevistados. Pesquisas mostram que quando o QFA é aplicado com o auxílio de fotografias dos alimentos, o entrevistado consegue passar informações mais seguras, pois as imagens das porções alimentares auxiliam na memória e na percepção em relação às quantidades de cada porção consumida usualmente, aumentando a acurácia da avaliação do consumo alimentar (45, 46). Ademais, foram utilizadas técnicas de comparação relativas à reprodutibilidade como o CCI, que permite a avaliação da concordância exata entre as variáveis analisadas, sem pressupor um tipo de relação linear, como seria o caso do uso do coeficiente de correlação Spearman. Para ambas as análises, foram calculadas as concordâncias de classificação em tercís que são recomendadas por Serra-Majem et al. (47) para a avaliação da qualidade de estudos de validação de dieta. Além disso, é importante enfatizar que o nível alto de

reprodutibilidade pode ser usado no monitoramento dietético de pacientes para acompanhamento dos resultados de intervenções dietéticas, incluindo uma mudança na ingestão de FODMAPs.

Conclusão

Este estudo apresenta os resultados de validação relativa e da análise de reprodutibilidade de um questionário de frequência alimentar curto para estimar o consumo habitual de FODMAPs na população da região de São Paulo/Brasil. Os resultados indicam uma boa validação para o grupo da lactose e uma fraca classificação para excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis. Em paralelo, o QFA curto demonstrou ser reprodutível para todos os FODMAPs estudados, principalmente quando adequados para categorização da estimativa de nutrientes da dieta da população estudada. A validade relativa requer uma avaliação adicional com consistência dos dados de composição centesimal de FODMAPs, além de serem aplicados em outras regiões do país antes que ele possa ser adotado para uso generalizado em futuros estudos de intervenção. O desenvolvimento de um QFA curto e sua subsequente validação para o monitoramento dietético de indivíduos portadores da SII mostra-se necessário e particularmente vantajoso para grandes estudos populacionais que exigem um rápido método para estimar a ingestão alimentar habitual de FODMAPs.

Referências – Artigo 2

1. Willett W. Nutritional Epidemiology. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2013.
2. Register of Validated Short Dietary Assessment Instruments: National Cancer Institute, Division of Cancer Control & Population Sciences. ; [Available from: <https://epi.grants.cancer.gov/diet/shortreg/register.php>.
3. Briefel RR. Dietary methodology: advancements in the development of short instruments to assess dietary fat. J Am Diet Assoc. 2007;107(5):744-9.
4. Slater B, Philippi ST, Marchioni DML, Fisberg RM. Validation of Food Frequency Questionnaires - FFQ: methodological considerations. Rev Bras de Epid. 2003;6(3):200-8.
5. Thompson FE, Midthune D, Subar AF, Kipnis V, Kahle LL, Schatzkin A. Development and evaluation of a short instrument to estimate usual dietary intake of percentage energy from fat. Journal of the American Dietetic Association. 2007;107(5):760-7.
6. Eck LH, Klesges LM, Klesges RC. Precision and estimated accuracy of two short-term food frequency questionnaires compared with recalls and records. J Clin Epidemiol. 1996;49(10):1195-200.
7. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires - a review. Public Health Nutr. 2002;5(4):567-87.

8. Barrett JS, Gibson PR. Development and Validation of a Comprehensive Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire that Includes FODMAP Intake and Glycemic Index. *Journal of the American Dietetic Association*. 2010;110(10):1469-76.
9. Chiara VL, Barros M-E, Costa LP, Martins PD. Food list reduction for a food frequency questionnaire : methodological issues. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2007;10(3):410-20.
10. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. In: (WHO) WHO, editor. Geneva 1995.
11. Consumer Expenditure Survey 2008-2009: table of reference measures for food consumed in Brazil. In: Institute B, Statistics oGa, editors. Rio de Janeiro 2011.
12. Pinheiro ABV, Lacerda EMdA, Benzecry EH, Gomes MCdS, Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2004.
13. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(2):324-32.
14. The FODMAP Calculator. Monash FODMAP Australia 2018 [Available from: <https://monashfodmapcalculator.com.au/>].
15. FOOD Standards Australia New Zeland. NUTTAB 2010. Australia 2017 [Available from: <http://www.foodstandards.gov.au/science/monitoringnutrients/nutrientables/nuttab/Pages/default.aspx>].
16. Muir JG, Shepherd SJ, Rosella O, Rose R, Barrett JS, Gibson PR. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007;55(16):6619-27.
17. Muir JG, Rose R, Rosella O, Liels K, Barrett JS, Shepherd SJ, et al. Measurement of Short-Chain Carbohydrates in Common Australian Vegetables and Fruits by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009;57(2):554-65.
18. Biesiekierski JR, Rosella O, Rose R, Liels K, Barrett JS, Shepherd SJ, et al. Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24(2):154-76.
19. Department of Gastroenterology. Low FODMAP smartphone app Melbourne: Monash University; 2016 [Available from: <http://www.med.monash.edu.au/cecs/gastro/fodmap/iphone-app.html>].
20. Tuck C, Ly E, Bogatyrev A, Costetso I, Gibson P, Barrett J, et al. Fermentable short chain carbohydrate (FODMAP) content of common plant-based foods and processed foods suitable for vegetarian- and vegan-based eating patterns. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(3):422-35.
21. Jovanovic-Malinovska R, Kuzmanova S, Winkelhausen E. Oligosaccharide profile in fruits and vegetables as sources of prebiotics and functional foods. *International Journal of Food Properties*. 2014;17(5):949-65.
22. Prichard R, Rossi M, Muir J, Yao C, Whelan K, Lomer M. Fermentable oligosaccharide, disaccharide, monosaccharide and polyol content of foods commonly consumed by ethnic minority groups in the United Kingdom. *Int J Food Sci Nutr*. 2016;67(4):383-90.
23. Yao CK, Tan HL, van Langenberg DR, Barrett JS, Rose R, Liels K, et al. Dietary sorbitol and mannitol: food content and distinct absorption patterns between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2014;27:263-75.
24. Varney J, Barrett J, Scarlata K, Catsos P, Gibson PR, Muir JG. FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32 Suppl 1:53-61.
25. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999;8(2):135-60.
26. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
27. Masson LF, McNeill G, Tomany JO, Simpson JA, Peace HS, Wei L, et al. Statistical approaches for assessing the relative validity of a food-frequency questionnaire: use of correlation coefficients and the kappa statistic. *Public Health Nutr*. 2003;6(3):313-21.

28. Mullin GE, Shepherd SJ, Chander Roland B, Ireton-Jones C, Matarese LE. Irritable bowel syndrome: contemporary nutrition management strategies. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(7):781-99.
29. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2014;146(1):67-+.
30. Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376(26):2566-78.
31. Schumann D, Klose P, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2018;45:24-31.
32. Choi BC, Pak AW. A catalog of biases in questionnaires. *Prev Chronic Dis.* 2005;2(1):A13.
33. Molag ML, de Vries JH, Ocké MC, Dagnelie PC, van den Brandt PA, Jansen MC, et al. Design characteristics of food frequency questionnaires in relation to their validity. *Am J Epidemiol.* 2007;166(12):1468-78.
34. González CA, Joan J. Relative validity and reproducibility of a diet history questionnaire in Spain. *International Journal of Epidemiology;* 1997.
35. Kaaks R, Riboli E. Validation and calibration of dietary intake measurements in the Epic Project: metodological consideration. *International Journal of Epidemiology;* 1997.
36. Fisberg RM, Marchioni DM, Colucci AC. [Assessment of food consumption and nutrient intake in clinical practice]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(5):617-24.
37. Burley V, Cade J. Consensus document on the development, validation and utilization of a food frequency questionnaire. The Fourth International Conference on Dietary Assessment Methods Tucson, Arizona (USA)2000.
38. Millen AE, Midthune D, Thompson FE, Kipnis V, Subar AF. The National Cancer Institute diet history questionnaire: validation of pyramid food servings. *Am J Epidemiol.* 2006;163(3):279-88.
39. Molina MeC, Benseñor IM, Cardoso LeO, Velasquez-Melendez G, Drehmer M, Pereira TS, et al. [Reproducibility and relative validity of the Food Frequency Questionnaire used in the ELSA-Brasil]. *Cad Saude Publica.* 2013;29(2):379-89.
40. Willett W. Invited commentary: a further look at dietary questionnaire validation. *Am J Epidemiol.* 2001;154(12):1100-2; discussion 5-6.
41. Freedman LS, Carroll RJ, Wax Y. Estimating the relation between dietary intake obtained from a food frequency questionnaire and true average intake. *Am J Epidemiol.* 1991;134(3):310-20.
42. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-10.
43. Głąbska D, Guzek D, Ślęzak J, Włodarek D. Assessing the Validity and Reproducibility of an Iron Dietary Intake Questionnaire Conducted in a Group of Young Polish Women. *Nutrients.* 2017;9(3).
44. Willett WC, Reynolds RD, Cottrell-Hoehner S, Sampson L, Browne ML. Validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire: comparison with a 1-year diet record. *J Am Diet Assoc.* 1987;87(1):43-7.
45. Brito AP, Araujo MC, Guimaraes CP, Pereira RA. Relative validity of a food frequency questionnaire supported by images. *Ciencia & Saude Coletiva.* 2017;22(2):457-68.
46. Naska A, Valanou E, Peppas E, Katsoulis M, Barbouni A, Trichopoulou A. Evaluation of a digital food photography atlas used as portion size measurement aid in dietary surveys in Greece. *Public Health Nutr.* 2016;19(13):2369-76.
47. Serra-Majem L, Frost Andersen L, Henríque-Sánchez P, Doreste-Alonso J, Sánchez-Villegas A, Ortiz-Andrelluchi A, et al. Evaluating the quality of dietary intake validation studies. *Br J Nutr.* 2009;102 Suppl 1:S3-9.

5. DISCUSSÃO

Este estudo é pioneiro no desenvolvimento de um QFA curto, com menos de 100 alimentos, para estimar o consumo de FODMAPs em portadores da SII. Até o presente, existe apenas um QFA validado para avaliar a ingestão de FODMAPs (Barrett e Gibson, 2010) na população australiana, não tendo aplicação na população brasileira, cujos hábitos alimentares são diferentes. Além disso, trata-se de um instrumento com 297 itens, cuja extensão inviabiliza muitas vezes sua aplicação na prática clínica. Na sequência, o presente estudo utilizou o QFA curto desenvolvido para estimar o consumo usual de FODMAPs contendo 54 alimentos diferentes, com o propósito de avaliar sua validade relativa e reprodutibilidade para o consumo alimentar referente aos últimos três meses em adultos de 20 – 59 anos da região de São Paulo. Diante das condições metodológicas nas quais o estudo foi realizado, os resultados das análises do QFA curto demonstraram que: 1) o instrumento possui fraca validade para excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis, porém boa validação para lactose; 2) o instrumento possui ótima reprodutibilidade para os quatro grupos de FODMAPs (excesso de frutose, lactose, oligossacarídeos e polióis totais).

O método utilizado neste estudo para elaborar a lista de alimentos do QFA curto garante que os alimentos selecionados tenham contribuído para o aporte de nutrientes da dieta, considerando os itens mais ingeridos. Segundo Cade *et al.* (2002) a melhor forma para garantir que um QFA desenvolvido a partir dos princípios básicos tenha resultados fidedignos da ingestão da população estudada é assegurar que os alimentos selecionados sejam frequentemente ingeridos por um número razoável de pessoas na população e que contenham uma quantidade significativa do nutriente de interesse. Estudos recentes (Fisberg *et al.*, 2008; Ferreira *et al.*, 2010) têm apoiado o desenvolvimento do QFA em estudos de base populacional com amostras probabilísticas, que visam a obtenção de dados sobre o consumo alimentar de populações específicas de sua região.

Para completar a lista do QFA proposto, foram acrescentados alimentos considerados importantes para retratar o consumo alimentar da população estudada. Tais inclusões, realizadas a partir de itens presentes no QFA validado para a cidade de São Paulo (Fisberg *et al.*, 2008) tornaram a lista mais abrangente e minimizaram a possibilidade de omissão de algum alimento considerado importante para a população alvo. Ao construir um QFA curto para avaliar o consumo dietético da luteína e zeaxantina em mulheres italianas, Cena *et al.* (2008) formularam uma lista de alimentos a partir das

frutas e vegetais tipicamente consumidos pela população adulta italiana e também com base em um QFA validado europeu (EPIC-Study)(Pasanisi *et al.*, 2002) para assim, obterem um resultado mais fidedigno da avaliação do consumo alimentar da população alvo.

A quantidade de itens alimentares incluídos no QFA desenvolvido, que totalizou 54, apresenta-se adequada às recomendações atuais (Fisberg *et al.*, 2005), em que listas pequenas com menos de 50 itens podem subestimar o consumo de alimentos e listas muito extensas que ultrapassam de 100 itens favorecem o cansaço do participante ao responder às questões e podem superestimar a ingestão. Diversos autores afirmam que listas extensas não aumentam a validade do instrumento quando comparadas às listas menores, sendo que quanto maior a quantidade de alimentos que o QFA apresenta, maior o índice de não-resposta, custo e tempo do estudo (Burley e Cade, 2000; Willett, 2013). Um estudo realizado na década de 1990 propôs estratégias metodológicas para a redução da lista de questionários dietéticos, desenvolvendo um questionário breve que mantivesse a capacidade de fornecer informações válidas e representativas de diversos nutrientes. Depois de modificado, o instrumento foi validado por meio de outros estudos que haviam aplicado o instrumento original, salientando que é possível obter correlações adequadas e estimativas de nutrientes próximas daquelas conseguidas com o questionário completo (Block *et al.*, 1990).

Para o relato de frequência do consumo optou-se por alternativas de 0 – 10 vezes em dias, semanas e meses. No presente estudo, a estrutura do QFA proposto possibilita maior liberdade para a escolha da frequência dos alimentos e permite o tratamento desta variável como contínua, o que evita erros de classificação dos indivíduos segundo categorias de consumo (Fisberg *et al.*, 2008), além de não apresentar intervalos de tempo o que minimiza a sensibilidade do QFA, pois o indivíduo pode se sentir frustrado caso não encontre sua opção de resposta (Cade *et al.*, 2002). Salienta-se que todos os itens apresentam as mesmas opções de frequência que não devem conter poucas opções para evitar perdas de informações ou muitas opções que podem gerar confusão (Willett, 2013). O principal aspecto é que os resultados tenham a capacidade de discriminar os alimentos mais frequentemente consumidos e aqueles com raras frequências de consumo (Pereira e Sichieri, 2007).

Na aplicação de um QFA são comuns dificuldades na estimativa das quantidades consumidas, sendo esta uma de suas principais limitações. No entanto, o desenvolvimento

do álbum fotográfico permite que as informações sejam estimadas com maior precisão. Diversos estudos que desenvolveram QFAs, elaboraram simultaneamente um álbum fotográfico com o intuito de auxiliar a aplicação do instrumento e facilitar a compreensão do indivíduo (Sarmiento *et al.*, 2013; Brito *et al.*, 2017; Saravia *et al.*, 2018). Pesquisas mostram que o QFA aplicado com o auxílio de fotografias de alimentos, permite que o entrevistado transmita informações mais seguras, aumentando a acurácia da avaliação do consumo alimentar (Martin *et al.*, 2009; Martin *et al.*, 2014; Brito *et al.*, 2017). No estudo de Brito *et al.*, pretendia-se avaliar a validade relativa de um QFA desenvolvido com o suporte de fotografias dos 93 itens alimentares da lista. O estudo envolveu amostra de 106 adolescentes de 11 a 18 anos de idade de uma escola municipal de Niterói-RJ. Os resultados obtidos com a aplicação do QFA com o suporte de fotografias foram mais favoráveis do que os observados para o questionário isoladamente; 80% dos alimentos foram identificados corretamente pela totalidade dos adolescentes, 83% das porções naturais e típicas foram identificadas corretamente por todos os participantes, e 89% das porções de alimentos amorfos foram identificadas corretamente por pelo menos 60% dos participantes, concluindo-se que o suporte de imagens na aplicação do QFA proporcionou resultados mais favoráveis do que os observados na avaliação da validade do QFA original.

Uma limitação deste estudo seria que grande parte das publicações científicas sobre a quantificação destes nutrientes são internacionais o que pode refletir em algumas restrições visto que a composição química dos alimentos pode variar significativamente além da forma de cocção e preparo utilizados não serem semelhantes com o hábito nacional.

Devido a importância do tratamento dietético e nutricional relacionado à restrição de FODMAPs em portadores da SII, o desenvolvimento de instrumentos adequados que permitem a avaliação do consumo alimentar de maneira mais fidedigna tem merecido destaque. A sistemática de abordagem para estabelecer a lista de alimentos ricos em FODMAPs baseada em um estudo populacional considerando a grande variabilidade de alimentos, além da seleção de alimentos provenientes de *guidelines* e itens consumidos pela população estudada poderá servir de base para a elaboração de QFAs em outros contextos e grupos da população.

No presente estudo, vários métodos estatísticos foram empregados para a análise de validação e reprodutibilidade, como tem sido demonstrado por Cade *et al.* (Burley e

Cade, 2000), em que o QFA requer uma variedade de testes. De acordo com Barrett e Gibson (Barrett e Gibson, 2010), o cálculo das médias entre os métodos determina se eles são diferentes, mas isso não é vital ao avaliar a capacidade de usar um método proposto (QFA) sobre um método de referência (recordatórios alimentares). As médias de ingestão de FODMAPs avaliados foram menores no QFA nos grupos de excesso de frutose e oligossacarídeos quando comparadas à média de ingestão dos três R24h. Contudo, houve uma superestimação no valor de polióis. Resultado semelhante pode ser observado no QFA australiano onde o instrumento a ser validado superestimou a maioria dos nutrientes analisados quando comparado aos valores de R24h. Uma das possíveis razões para as diferenças encontradas entre a ingestão relatada de alguns grupos de FODMAPs por QFA e R24h pode ser a existência de diferenças na natureza dos dois métodos de avaliação dietética. A aplicação de três R24h aleatórios pode não fornecer observações da ingestão de alimentos que são mais raramente consumidos ou mesmo consumidos ocasionalmente (Millen *et al.*, 2006). A superestimação dos valores provenientes do QFA no grupo dos polióis pode ser atribuída às características inerentes ao próprio instrumento (Molina *et al.*, 2013).

Embora a maioria das variáveis tenha apresentado médias estatisticamente diferentes entre os métodos estudados, é importante ressaltar que o grupo lactose apresentou correlação maior que 0,5, valor que segundo Masson *et al.* (Masson *et al.*, 2003) confirma a validade do QFA. Ao mesmo tempo, tem sido indicado que coeficientes superiores a 0,7 são raros em análises de validação, sendo que tal nível é o chamado “teto de validade”, que está associado ao fato de que a complexidade inerente da dieta não pode ser totalmente capturada por um questionário estruturado (Willett, 2001). Barrett *et al.* (Barrett e Gibson, 2010) encontraram bons valores de correlação entre os métodos variando entre 0,559 (estaquiose) e 0,764 (rafinose), ambos componentes do grupo de oligossacarídeos. De acordo com Cade *et al.* (Cade *et al.*, 2002), um coeficiente de correlação de 0,30 representa um nível em que a atenuação é tão severa que seria difícil encontrar associações. No presente estudo, as correlações menores que 0,30 foram obtidas para os grupos de excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis. Segundo Freedman *et al.* (Freedman *et al.*, 1991), baixas correlações em estudos de validade podem ser resultado de relatos com viés, ausência de padrão-ouro e utilização de escala de medida diferencial no QFA e no R24h. Outra razão seria a dificuldade dos indivíduos em lembrar dos alimentos consumidos e do tamanho das porções. Na reprodutibilidade, observam-se

valores que indicam forte correlação entre a aplicação dos dois QFA no grupo da lactose e boa correlação em excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis.

Entretanto, diversos autores têm criticado o uso do coeficiente de correlação nas análises de validação e reprodutibilidade em QFA, uma vez que tais testes não medem a concordância entre duas administrações do questionário e sim o grau com que estas duas aplicações estão relacionadas (Bland e Altman, 1986; Cade *et al.*, 2002). Sendo assim, as diferenças entre o QFA curto e a média dos R24h foram analisadas contra a média de ambos os métodos, sendo exploradas nos gráficos de Bland-Altman em que foram definidos os limites de concordância e verificados os dados discrepantes. Quanto mais os pontos se distanciam destes limites e quanto maior o número de pontos localizados fora deste intervalo, mais fraca é a concordância. Os grupos de FODMAPs que apresentaram pontos discrepantes mais próximos dos limites de concordância e que a média das diferenças estava mais distante de zero foram excesso de frutose e os oligossacarídeos.

A ordenação de indivíduos em tercís foi avaliada pela comparação dos tercís das estimativas de ingestão por QFA e método de referência. A estatística de *kappa* ponderado foi utilizada para a análise de concordância intermétodos. Segundo Masson *et al.* (Masson *et al.*, 2003), mais de 50% de indivíduos classificados no mesmo tercil e menos de 10% de indivíduos classificados em tercís opostos, assim como valores de *kappa* ponderado superiores a 0,40 são desejáveis para os nutrientes de interesse em estudos epidemiológicos. Para a análise de validação deste estudo, somente a lactose apresentou 64,8% da amostra em concordância plena, ou seja, classificados no mesmo tercil. Ademais, os outros três grupos obtiveram valores superiores a 10% de indivíduos em discordância. Além disso, foram encontrados valores de *kappa* ponderado para lactose que indicam uma concordância moderada entre os métodos, enquanto os grupos de excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis tiveram uma média de *kappa* ponderado que demonstra uma fraca concordância. Em estudo australiano (Barrett e Gibson, 2010), todos os grupos de FODMAPs tiveram uma classificação em concordância plena, superando valores de 50% da amostra no mesmo tercil, além de exibirem *kappas* em nível moderado entre 0,41 – 0,60, exceto pelo sorbitol com *kappa* ponderado de 0,339. A concordância entre as duas aplicações do QFA a partir da comparação dos tercís, para avaliar a reprodutibilidade, mostrou bom desempenho do QFA, pois foram encontrados altos valores de concordância plena entre os grupos. Observa-se que todos os grupos tiveram discordância dentro do estimado por Masson *et al.*, com valores menores que

10%. Głabska et al. (Głabska *et al.*, 2017), que avaliou reprodutibilidade e validação de um QFA curto para estimar o consumo de ferro em mulheres jovens polonesas, encontraram valores semelhantes em que 78,7% das mulheres avaliadas estavam em concordância plena e 2,7% foram classificadas em tercís opostos.

Para a análise de reprodutibilidade, os coeficientes de correlação intraclasse para a frequência de consumo dos FODMAPs entre os QFA1 e QFA2 tiveram resultados estatisticamente significativos, considerados de bons a excelentes. O estudo de Barrett et al. (Barrett e Gibson, 2010) demonstrou que o seu QFA é reprodutível com altos valores de CCI em todos os componentes de FODMAPs, exceto pelo manitol que apresentou uma reprodutibilidade regular.

Ao analisar o presente QFA frente a outros estudos de validação e reprodutibilidade, pode-se afirmar que um questionário com alto nível de confiabilidade e, simultaneamente, com um baixo nível de complexidade pode ser difícil de obter. Se compararmos com estudos de validação que avaliaram a estimativa de consumo de ferro em QFA, nenhum dos QFA curtos estudados pode ser indicado como um método totalmente validado de avaliação da ingestão de ferro, levando em conta os critérios de Masson et al. (Masson *et al.*, 2003).

No presente estudo, um aspecto metodológico importante a ser ressaltado é a possível heterogeneidade dos dados de composição nutricional centesimal utilizados para os grupos de FODMAPs: excesso de frutose, oligossacarídeos totais e polióis totais. A quantificação do consumo de cada grupo de FODMAP dos três R24h foi realizada na plataforma online *FODMAP Calculator* e a quantificação de cada grupo de FODMAP do QFA curto foi realizada a partir de resultados obtidos em artigos científicos que analisaram a composição centesimal de FODMAPs em diversos alimentos, e em sua maioria produzidos pelo mesmo grupo de pesquisa que desenvolveu a plataforma digital. Contudo, atualmente sabe-se que para o mesmo alimento, pode haver uma variação muito significativa no teor de FODMAP, que pode ser dependente do solo no qual o alimento é produzido, do estágio de maturação, do tipo de acondicionamento e também de fatores ambientais, além da sensibilidade e acurácia do método de quantificação laboratorial empregado. Dessa forma, considerando as possibilidades metodológicas disponíveis até o presente momento, não é possível garantir que os alimentos presentes no R24h receberam o mesmo perfil de quantificação que os alimentos presentes no QFA curto. Este achado abre a oportunidade para o fortalecimento da discussão sobre a necessidade

da quantificação de FODMAPs nos alimentos consumidos em cada país, ou região e também sobre a necessidade de uma base de dados vasta e disponível para que esta quantificação seja realizada de forma precisa. Por fim, o único FODMAP no qual os valores de composição alimentar foram similares entre R24h e QFA curto foi a lactose, cujas quantidades foram procedentes de uma mesma base de dados para todos os alimentos do grupo.

Além da composição centesimal, outras possíveis limitações podem ser mencionadas. Os estudos de validação de QFA publicados apresentam diferentes metodologias empregadas para a realização das análises, bem como o tipo de questionário utilizado para avaliar o consumo alimentar, o perfil dos indivíduos, o protocolo para coleta dos dados, as análises estatísticas, dentre outros, o que pode dificultar a comparação entre os resultados obtidos neste estudo, além de que somente um estudo validou um QFA para o consumo de FODMAPS. Dessa forma, a comparação dos resultados com a literatura foi feita, sempre que possível, considerando-se as diferenças metodológicas empregadas em cada pesquisa. O método de referência escolhido possui fontes de erros comuns ao QFA, pois depende da memória do entrevistado e da habilidade de recordar e relatar os alimentos e porções consumidas, o que pode ocasionar erros nos resultados brutos. Contudo, o R24h ainda é o método mais utilizado em estudos de validação de QFA em todo mundo, além de ter sido aplicado com total rigor científico no presente estudo. Em estudos da área de consumo alimentar, são comuns as perdas de detalhes quando são aplicados QFA (Willett *et al.*, 1987) onde a identificação do alimento pode não ser a mesma na qual o indivíduo ingere. O mesmo pode ocorrer quando o indivíduo não sabe relatar a quantidade ingerida num instrumento recordatório, resultando em respostas propensas a não refletirem a real ingestão.

No delineamento do estudo, vários cuidados foram implementados a fim de garantir a qualidade das informações e o rigor metodológico nos estudos de validação e reprodutibilidade. A realização de validação em um grupo homogêneo de homens e mulheres adultos saudáveis relacionados a sua idade, anos de estudo e renda familiar, além de não possuírem modificações na dieta. O tamanho amostral obtido estava de acordo com as recomendações sobre o tamanho da amostra para estudos de validação de QFA, que estabelecem pelo menos 50 a 100 indivíduos distribuídos por características demográficas (Cade *et al.*, 2002). Todos os entrevistadores foram tecnicamente treinados, seguindo um protocolo de aplicação dos instrumentos dietéticos a fim de se obter um

padrão de atendimento a todos os voluntários do estudo e minimizar as chances de vies. Dos 112 participantes iniciais do estudo, 108 (96,4%) participaram de todas as três etapas da coleta de dados, constatando uma boa adesão ao protocolo de pesquisa.

O QFA curto foi aplicado juntamente com o auxílio de um álbum fotográfico de porções alimentares para estimar o consumo de FODMAPs, que foi desenvolvido especialmente para acompanhar o instrumento dietético, contendo fotografias das porções padrões que são apresentadas aos entrevistados. Pesquisas mostram que quando o QFA é aplicado com o auxílio de fotografias dos alimentos, o entrevistado consegue passar informações mais seguras, pois as imagens das porções alimentares auxiliam na memória e na percepção em relação às quantidades de cada porção consumida usualmente, aumentando a acurácia da avaliação do consumo alimentar (Naska *et al.*, 2016; Brito *et al.*, 2017). Ademais, foram utilizadas técnicas de comparação relativas à reprodutibilidade como o CCI, que permite a avaliação da concordância exata entre as variáveis analisadas, sem pressupor um tipo de relação linear, como seria o caso do uso do coeficiente de correlação Spearman. Para ambas as análises, foram calculadas as concordâncias de classificação em tercis que são recomendadas por Serra-Majem *et al.* (Serra-Majem *et al.*, 2009) para a avaliação da qualidade de estudos de validação de dieta. Além disso, é importante enfatizar que o nível alto de reprodutibilidade pode ser usado no monitoramento dietético de pacientes para acompanhamento dos resultados de intervenções dietéticas, incluindo uma mudança na ingestão de FODMAPs.

6. CONCLUSÃO

Este estudo apresenta os resultados de desenvolvimento, validação relativa e da análise de reprodutibilidade de um questionário de frequência alimentar curto para estimar o consumo habitual de FODMAPs na população da região de São Paulo/Brasil. O instrumento é composto por 54 alimentos divididos nos quatro grupos de FODMAPs, apresentando frequência de consumo, unidade de frequência e porção padrão dos alimentos. Os resultados indicam uma boa validação para o grupo da lactose e uma fraca classificação para excesso de frutose, oligossacarídeos e polióis. Em paralelo, o QFA curto demonstrou ser reprodutível para todos os FODMAPs estudados, principalmente quando adequados para categorização da estimativa de nutrientes da dieta da população estudada. A validade relativa requer uma avaliação adicional com consistência dos dados

de composição centesimal de FODMAPs, além de serem aplicados em outras regiões do país antes que ele possa ser adotado para uso generalizado em futuros estudos de intervenção. O desenvolvimento de um QFA curto e sua subsequente validação para o monitoramento dietético de indivíduos portadores da SII mostra-se necessário e particularmente vantajoso para grandes estudos populacionais que exigem um rápido método para estimar a ingestão alimentar habitual de FODMAPs.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGGARWAL, A. et al. PREDOMINANT SYMPTOMS IN IRRITABLE-BOWEL-SYNDROME CORRELATE WITH SPECIFIC AUTONOMIC NERVOUS-SYSTEM ABNORMALITIES. **Gastroenterology**, v. 106, n. 4, p. 945-950, Apr 1994. ISSN 0016-5085. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:A1994NE09300014 >.

ASHMAN, A. M. et al. Validation of a Smartphone Image-Based Dietary Assessment Method for Pregnant Women. **Nutrients**, v. 9, n. 1, Jan 2017. ISSN 2072-6643. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000396465500072 >.

BARRETT, J. Extending Our Knowledge of Fermentable, Short-Chain Carbohydrates for Managing Gastrointestinal Symptoms. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 28, n. 3, p. 300-306, JUN 2013 2013. ISSN 0884-5336.

BARRETT, J. S.; GIBSON, P. R. Development and Validation of a Comprehensive Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire that Includes FODMAP Intake and Glycemic Index. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 110, n. 10, p. 1469-1476, Oct 2010. ISSN 0002-8223. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000282392600011 >.

BARRETT, J. S. et al. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 30, n. 2, p. 165-174, Jul 2009. ISSN 0269-2813. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000267425700007 >.

BATE, J. P. et al. Benefits of breath hydrogen testing after lactulose administration in analysing carbohydrate malabsorption. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 22, n. 3, p. 318-326, Mar 2010. ISSN 0954-691X. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000274797600009 >.

BEAUGERIE, L. et al. Digestion and absorption in the human intestine of three sugar alcohols. **Gastroenterology**, v. 99, n. 3, p. 717-23, Sep 1990. ISSN 0016-5085. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2379777> >.

BIESIEKIERSKI, J. R. et al. Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. **J Hum Nutr Diet**, v. 24, n. 2, p. 154-76, Apr 2011. ISSN 1365-277X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21332832> >.

BIRÓ, G. et al. Selection of methodology to assess food intake. **Eur J Clin Nutr**, v. 56 Suppl 2, p. S25-32, May 2002. ISSN 0954-3007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12082515> >.

BLACK, A. E. et al. MEASUREMENTS OF TOTAL-ENERGY EXPENDITURE PROVIDE INSIGHTS INTO THE VALIDITY OF DIETARY MEASUREMENTS OF ENERGY-INTAKE. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 93, n. 5, p. 572-579, May 1993. ISSN 0002-8223. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:A1993LB65400017 >.

BLAKEMORE, S. J. et al. THE GLUT5 HEXOSE TRANSPORTER IS ALSO LOCALIZED TO THE BASOLATERAL MEMBRANE OF THE HUMAN JEJUNUM. **Biochemical Journal**, v. 309, p. 7-12, Jul 1995. ISSN 0264-6021. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:A1995RG95400002 >.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v. 1, n. 8476, p. 307-10, Feb 1986. ISSN 0140-6736. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2868172> >.

BLOCK, G.; HARTMAN, A. M.; NAUGHTON, D. A reduced dietary questionnaire: development and validation. **Epidemiology**, v. 1, n. 1, p. 58-64, Jan 1990. ISSN 1044-3983. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2081241> >.

COMITÊ EXECUTIVO BRASILEIRO. **Inquérito nacional sobre a síndrome do intestino irritável**. 19 2000.

BRIEFEL, R. R. Dietary methodology: advancements in the development of short instruments to assess dietary fat. **J Am Diet Assoc**, v. 107, n. 5, p. 744-9, May 2007. ISSN 0002-8223. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17467369> >.

BRITO, A. P. et al. Relative validity of a food frequency questionnaire supported by images. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 22, n. 2, p. 457-468, Feb 2017. ISSN 1413-8123. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000394147100013 >.

BURLEY, V.; CADE, J. **Consensus document on the development, validation and utilization of a food frequency questionnaire**. The Fourth International Conference on Dietary Assessment Methods Tucson, Arizona (USA) 2000.

CADE, J. et al. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires - a review. **Public Health Nutr**, v. 5, n. 4, p. 567-87, Aug 2002. ISSN 1368-9800. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12186666> >.

CAMILLERI, M.; HEADING, R. C.; THOMPSON, W. G. Consensus report: clinical perspectives, mechanisms, diagnosis and management of irritable bowel syndrome. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 16, n. 8, p. 1407-1430, Aug 2002. ISSN 0269-2813. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000177505700003 >.

CANAVAN, C.; WEST, J.; CARD, T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 40, n. 9, p. 1023-1034, Nov 2014. ISSN 0269-2813. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000342903400003 >.

CENA, H.; ROGGI, C.; TURCONI, G. Development and validation of a brief food frequency questionnaire for dietary lutein and zeaxanthin intake assessment in Italian women. **Eur J Nutr**, v. 47, n. 1, p. 1-9, Feb 2008. ISSN 1436-6207. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18165856> >.

CHANG, L.; HEITKEMPER, M. M. Gender differences in irritable bowel syndrome. **Gastroenterology**, v. 123, n. 5, p. 1686-701, Nov 2002. ISSN 0016-5085. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12404243> >.

CHARLTON, K. E. et al. Development and validation of a short questionnaire to assess sodium intake. **Public Health Nutr**, v. 11, n. 1, p. 83-94, Jan 2008. ISSN 1368-9800. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17582243> >.

CHIARA, V. L. et al. Food list reduction for a food frequency questionnaire: methodological issues. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, n. 3, p. 410-420, 2007.

CHOI, B. C.; PAK, A. W. A catalog of biases in questionnaires. **Prev Chronic Dis**, v. 2, n. 1, p. A13, Jan 2005. ISSN 1545-1151. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15670466> >.

DROSSMAN, D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. **Gastroenterology**, v. 130, n. 5, p. 1377-90, Apr 2006. ISSN 0016-5085. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678553>>.

DUMITRASCU, D. L. Making a Positive Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 45, p. S82-S85, Aug 2011. ISSN 0192-0790. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000293167600002 >.

DWYER, J. Avaliação do consumo alimentar. In: MANOLE (Ed.). **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. São Paulo, 2003. p.1001-26.

ECK, L. H.; KLESGES, L. M.; KLESGES, R. C. Precision and estimated accuracy of two short-term food frequency questionnaires compared with recalls and records. **J Clin Epidemiol**, v. 49, n. 10, p. 1195-200, Oct 1996. ISSN 0895-4356. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8827001>>.

EL-SALHY, M. et al. The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (Review). **International Journal of Molecular Medicine**, v. 29, n. 5, p. 723-731, May 2012. ISSN 1107-3756. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000302195800001 >.

FERREIRA, M. G. et al. [Development of a food frequency questionnaire for adults in a population-based sample in Cuiabá, Mid-Western Region of Brazil]. **Rev Bras Epidemiol**, v. 13, n. 3, p. 413-24, Sep 2010. ISSN 1980-5497. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20857028>>.

FISBERG, R. M. et al. Food frequency questionnaire for adults from a population-based study. **Revista De Saude Publica**, v. 42, n. 3, p. 550-554, Jun 2008. ISSN 0034-8910. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000256053300023 >.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M.; COLUCCI, A. C. [Assessment of food consumption and nutrient intake in clinical practice]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 53, n. 5, p. 617-24, Jul 2009. ISSN 1677-9487. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19768252>>.

FISBERG, R. M. et al. **Inquéritos Alimentares: métodos e bases científicas**. São Paulo: Manole, 2005.

FREEDMAN, L. S.; CARROLL, R. J.; WAX, Y. Estimating the relation between dietary intake obtained from a food frequency questionnaire and true average intake. **Am J Epidemiol**, v. 134, n. 3, p. 310-20, Aug 1991. ISSN 0002-9262. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1877589>>.

FRIAS, J.; DOBLADO, R.; VIDAL-VALVERDE, C. Kinetics of soluble carbohydrates by action of endo/exo alpha-galactosidase enzyme in lentils and peas. **European Food Research and Technology**, v. 216, n. 3, p. 199-203, Mar 2003. ISSN 1438-2377. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000182204500003 >.

FRIELING, T. et al. Fructose Malabsorption: How Much Fructose Can a Healthy Subject Tolerate? **Digestion**, v. 84, n. 4, p. 269-272, 2011. ISSN 0012-2823. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000298324600004 >.

FURLAN-VIEBIG, R.; PASTOR-VALERO, M. Development of a food frequency questionnaire to study diet and non-communicable diseases in adult population. **Revista De Saude Publica**, v. 38, n. 4, p. 581-584, Aug 2004. ISSN 0034-8910. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000223768900016 >.

GIBSON, G. R. et al. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. **Nutrition Research Reviews**, v. 17, n. 2, p. 259-275, Dec 2004. ISSN 0954-4224. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000225865600010 >.

GIBSON, P. R.; SHEPHERD, S. J. Personal view: food for thought - western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 21, n. 12, p. 1399-1409, Jun 2005. ISSN 0269-2813. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000229679700001 >.

GIBSON, P. R.; SHEPHERD, S. J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 25, n. 2, p. 252-258, Feb 2010. ISSN 0815-9319. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000274184500008 >.

GIBSON, P. R. et al. Food components and irritable bowel syndrome. **Gastroenterology**, v. 148, n. 6, p. 1158-74.e4, May 2015. ISSN 1528-0012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25680668 >.

GOLDSTEIN, R.; BRAVERMAN, D.; STANKIEWICZ, H. Carbohydrate malabsorption and the effect of dietary restriction on symptoms of irritable bowel syndrome and functional bowel complaints. **Israel Medical Association Journal**, v. 2, n. 8, p. 583-587, Aug 2000. ISSN 1565-1088. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000088931700003 >.

GONZÁLEZ, C. A.; JOAN, J. **Relative validity and reproducibility of a diet history questionnaire in Spain**: International Journal of Epidemiology. 26 1997.

GUILLON, F.; CHAMP, M. M. J. Carbohydrate fractions of legumes: uses in human nutrition and potential for health. **British Journal of Nutrition**, v. 88, p. S293-S306, Dec 2002. ISSN 0007-1145. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000181082100010 >.

GLĄBSKA, D. et al. Assessing the Validity and Reproducibility of an Iron Dietary Intake Questionnaire Conducted in a Group of Young Polish Women. **Nutrients**, v. 9, n. 3, Feb 2017. ISSN 2072-6643. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28264423 >.

HALMOS, E. et al. The low FODMAP diet alters the composition of the colonic microbiota compared to a typical Australian intake in patients with irritable bowel syndrome: A randomised controlled cross-over trial. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 28, p. 122-123, Oct 2013. ISSN 0815-9319. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000324106900260 >.

HALMOS, E. P. et al. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. **Gastroenterology**, v. 146, n. 1, p. 67-+, Jan 2014. ISSN 0016-5085. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000328736000021 >.

HOFFMANN, K. et al. Estimating the distribution of usual dietary intake by short-term measurements. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, p. S53-S62, May 2002. ISSN 0954-3007. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000175556100009 >.

HOU, J. K.; ABRAHAM, B.; EL-SERAG, H. Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of the Literature. **American Journal of Gastroenterology**, v. 106, n. 4, p. 563-573, Apr 2011. ISSN 0002-9270. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000289232900003 >.

HU, F. B. et al. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. **Am J Clin Nutr**, v. 69, n. 2, p. 243-9, Feb 1999. ISSN 0002-9165. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9989687 >.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: tabela de medidas referidas para os alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro 2011.

ITAN, Y. et al. A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes. **Bmc Evolutionary Biology**, v. 10, Feb 2010. ISSN 1471-2148. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000275602100001 >.

JONES, H. F.; BUTLER, R. N.; BROOKS, D. A. Intestinal fructose transport and malabsorption in humans. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 300, n. 2, p. G202-G206, Feb 2011. ISSN 0193-1857. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000286724600002 >.

KAAKS, R.; RIBOLI, E. **Validation and calibration of dietary intake measurements in the Epic Project: metodological consideration**: International Journal of Epidemiology. 26 1997.

KHAN, S.; CHANG, L. Diagnosis and management of IBS. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 7, n. 10, p. 565-581, Oct 2010. ISSN 1759-5045. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000282476300007 >.

LIMA, F. E. L. D.; FISBERG, R. M.; SLATER, B. Development of a Quantitative Food Frequency Questionnaire (QFFQ) for a breast cancer and diet case-control study in Joao Pessoa - PB **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 4, p. 373-379, 2003-12 2003. ISSN 1980-5497. Disponível em: < <Go to ISI>://SCIELO:S1415-790X2003000400011 >.

LOMER, M. C. E.; PARKES, G. C.; SANDERSON, J. D. Review article: lactose intolerance in clinical practice - myths and realities. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 27, n. 2, p. 93-103, Jan 2008. ISSN 0269-2813. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000253416900001 >.

MANNATO, L. W. et al. Comparison of a short version of the Food Frequency Questionnaire with its long version--a cross-sectional analysis in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Sao Paulo Med J**, v. 133, n. 5, p. 414-20, 2015 Sep-Oct 2015. ISSN 1806-9460. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26648430> >.

MARTIN, C. K. et al. Quantification of Food Intake Using Food Image Analysis. Annual International Conference of the IEEE-Engineering-in-Medicine-and-Biology-Society, 2009, Minneapolis, MN. 2009 Sep 03-06. p.6869-+.

MARTIN, C.K. et al. Measuring food intake with digital photography. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 27, p. 72-81, Jan 2014. ISSN 0952-3871. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000331131400010 >.

MASSON, L. F. et al. Statistical approaches for assessing the relative validity of a food-frequency questionnaire: use of correlation coefficients and the kappa statistic. **Public Health Nutr**, v. 6, n. 3, p. 313-21, May 2003. ISSN 1368-9800. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12740081> >.

MAYER, E. A. Clinical practice. Irritable bowel syndrome. **N Engl J Med**, v. 358, n. 16, p. 1692-9, Apr 2008. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18420501> >.

MILLEN, A. E. et al. The National Cancer Institute diet history questionnaire: validation of pyramid food servings. **Am J Epidemiol**, v. 163, n. 3, p. 279-88, Feb 2006. ISSN 0002-9262. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16339051> >.

MISZPUTEN, S. J.; AMBROGINI, J. R. Síndrome do Intestino Irritável. In: MANOLE (Ed.). **Gastroenterologia**. 2 ed. São Paulo, 2007.

MOLAG, M. L. et al. Design characteristics of food frequency questionnaires in relation to their validity. **Am J Epidemiol**, v. 166, n. 12, p. 1468-78, Dec 2007. ISSN 1476-6256. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17881382> >.

MOLINA, M. E. C. et al. [Reproducibility and relative validity of the Food Frequency Questionnaire used in the ELSA-Brasil]. **Cad Saude Publica**, v. 29, n. 2, p. 379-89, Feb 2013. ISSN 1678-4464. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23459823> >.

MORAES-FILHO, J. P.; BARBUTI, R. C. Doenças Funcionais do Aparelho Digestivo. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 54, p. 130-8, 1997.

MUIR, J. G. et al. Measurement of Short-Chain Carbohydrates in Common Australian Vegetables and Fruits by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 2, p. 554-565, Jan 2009. ISSN 0021-8561. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000262665000035 >.

MUIR, J. G. et al. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, n. 16, p. 6619-6627, Aug 2007. ISSN 0021-8561. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000248476400030 >.

MULLIN, G. E. et al. Irritable bowel syndrome: contemporary nutrition management strategies. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 38, n. 7, p. 781-99, Sep 2014. ISSN 1941-2444. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25085503> >.

MURRAY, K. et al. Differential Effects of FODMAPs (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-Saccharides and Polyols) on Small and Large Intestinal Contents in Healthy Subjects Shown by MRI. **American Journal of Gastroenterology**, v. 109, n. 1, p. 110-119, Jan 2014. ISSN 0002-9270. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000331041400015 >.

NASKA, A. et al. Evaluation of a digital food photography atlas used as portion size measurement aid in dietary surveys in Greece. **Public Health Nutr**, v. 19, n. 13, p. 2369-76, 09 2016. ISSN 1475-2727. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26917048> >.

O'CONNELL, S.; WALSH, G. Physicochemical characteristics of commercial lactases relevant to their application in the alleviation of lactose intolerance. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 134, n. 2, p. 179-191, Aug 2006. ISSN 0273-2289. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000239575800007 >.

OSTGAARD, H. et al. Diet and effects of diet management on quality of life and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. **Molecular Medicine Reports**, v. 5, n. 6, p. 1382-1390, Jun 2012. ISSN 1791-2997. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000304182300002 >.

PAPADOPOULOU, S. K. et al. Validation of a questionnaire assessing food frequency and nutritional intake in Greek adolescents. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 59, n. 2, p. 148-154, 2008. ISSN 0963-7486. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000253653900006 >.

PARK, Y. et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer - A pooled analysis of prospective cohort studies. **Jama-Journal of the American Medical Association**, v. 294, n. 22, p. 2849-2857, Dec 2005. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000233826700025 >.

PASANISI, P. et al. Validity of the Italian EPIC questionnaire to assess past diet. **IARC Sci Publ**, v. 156, p. 41-4, 2002. ISSN 0300-5038. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12484120> >.

PEREIRA, R. A.; SICHIERI, R. Métodos de avaliação do consumo alimentar In: KAC G, S. R., GIGANTE DP (Ed.). **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Fiocruz/Atheneu, 2007. p.181-200.

PINHEIRO, A. B. V. et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 4th. São Paulo: Atheneu, 2004.

REDDY, B. S. Possible mechanisms by which pro- and prebiotics influence colon carcinogenesis and tumor growth. **Journal of Nutrition**, v. 129, n. 7, p. 1478S-1482S, Jul 1999. ISSN 0022-3166. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000081307000022 >.

National Cancer Institute (NCI). Register of Validated Short Dietary Assessment Instruments. National Institute of Health. Disponível em: < <https://epi.grants.cancer.gov/diet/shortreg/register.php> >

RIBEIRO, A. B.; CARDOSO, M. A. Development of a food frequency questionnaire as a tool for programs of chronic diseases prevention. **Revista de Nutrição**, v. 15, n. 2, p. 239-245, 2002-08 2002. ISSN 1678-9865. Disponível em: < <Go to ISI>://SCIELO:S1415-52732002000200012 >.

RIBEIRO, L. M. et al. Influence of individual response to stress and psychiatric comorbidity in irritable bowel syndrome. **Revista De Psiquiatria Clínica**, v. 38, n. 2, p. 77-83, 2011. ISSN 0101-6083. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000291063200007 >.

RODRIGUES, A. G. M.; PROENÇA, R. P. D. Use of food images for evaluating food intake. **Revista De Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition**, v. 24, n. 5, p. 765-776, Sep-Oct 2011. ISSN 1415-5273. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000299755500009 >.

RUMESSEN, J. J.; GUDMAND-HOYER, E. Fructans of chicory: intestinal transport and fermentation of different chain lengths and relation to fructose and sorbitol malabsorption. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 2, p. 357-364, Aug 1998. ISSN 0002-9165. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000075101600024 >.

RUTISHAUSER, I. H. E. Dietary intake measurements. **Public Health Nutrition**, v. 8, n. 7A, p. 1100-1107, Oct 2005. ISSN 1368-9800. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000233097200012 >.

SAITO, Y. A.; SCHOENFELD, P.; LOCKE, G. R. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. **Am J Gastroenterol**, v. 97, n. 8, p. 1910-5, Aug 2002. ISSN 0002-9270. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12190153> >.

SARAVIA, L. et al. Development of a Food Frequency Questionnaire for Assessing Dietary Intake in Children and Adolescents in South America. **Obesity**, v. 26, p. S31-S40, Mar 2018. ISSN 1930-7381. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000425640100004 >.

SARMENTO, R. A. et al. Development of a quantitative food frequency questionnaire for Brazilian patients with type 2 diabetes. **Bmc Public Health**, v. 13, Aug 9 2013. ISSN 1471-2458. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000323311500001 >.

SAYUK, G. S. et al. High somatic symptom burdens and functional gastrointestinal disorders. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 5, n. 5, p. 556-562, May 2007. ISSN 1542-3565. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000246326800010 >.

SERRA, J.; AZPIROZ, F.; MALAGELADA, J. R. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. **Gut**, v. 48, n. 1, p. 14-19, Jan 2001. ISSN 0017-5749. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000166112000007 >.

SERRA-MAJEM, L. et al. Evaluating the quality of dietary intake validation studies. **Br J Nutr**, v. 102 Suppl 1, p. S3-9, Dec 2009. ISSN 1475-2662. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20100366 >.

SHAUKAT, A. et al. Systematic Review: Effective Management Strategies for Lactose Intolerance. **Annals of Internal Medicine**, v. 152, n. 12, p. 797+, Jun 2010. ISSN 0003-4819. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000278827700006 >.

SHEPHERD, S. J.; NUT, M.; GIBSON, P. R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: Guidelines for effective dietary management. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 106, n. 10, p. 1631-1639, Oct 2006. ISSN 0002-8223. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000240925200020 >.

SHEPHERD, S. J. et al. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: Randomized placebo-controlled evidence. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 6, n. 7, p. 765-771, Jul 2008. ISSN 1542-3565. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000257778800013 >.

SLATER, B. et al. Validation of a semi-quantitative adolescent food frequency questionnaire applied at a public school in Sao Paulo, Brazil. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, n. 5, p. 629-635, May 2003. ISSN 0954-3007. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000182890300001 >.

SLATER, B. et al. Validation of Food Frequency Questionnaires - FFQ: methodological considerations. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 3, p. 200-208, 2003a.

SLATER, B. et al. Validation of Food Frequency Questionnaires - FFQ: methodological considerations. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 3, p. 200-208, 2003-09 2003b. ISSN 1980-5497. Disponível em: <<Go to ISI>://SCIELO:S1415-790X2003000300003 >.

SLIMANI, N. et al. Standardization of the 24-hour diet recall calibration method used in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): general concepts and preliminary results. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 54, n. 12, p. 900-917, Dec 2000. ISSN 0954-3007. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000165965600008 >.

SPIEGEL, B. M. et al. Clinical determinants of health-related quality of life in patients with irritable bowel syndrome. **Arch Intern Med**, v. 164, n. 16, p. 1773-80, Sep 2004. ISSN 0003-9926. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364671 >.

STAUDACHER, H. M. et al. Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome. **Journal of Nutrition**, v. 142, n. 8, p. 1510-1518, Aug 2012. ISSN 0022-3166. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000306865200014 >.

TACK, J.; DROSSMAN, D. A. What's new in Rome IV? **Neurogastroenterology and Motility**, v. 29, n. 9, Sep 2017. ISSN 1350-1925. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000407249200001 >.

TAYLOR, G. R. J.; WILLIAMS, C. M. Effects of probiotics and prebiotics on blood lipids. **British Journal of Nutrition**, v. 80, n. 4, p. S225-S230, Oct 1998. ISSN 0007-1145. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000076961800018 >.

TERWEE, C. B. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. **J Clin Epidemiol**, v. 60, n. 1, p. 34-42, Jan 2007. ISSN 0895-4356. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17161752> >.

THOMPSON, F. E. et al. Development and evaluation of a short instrument to estimate usual dietary intake of percentage energy from fat. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 107, n. 5, p. 760-767, May 2007. ISSN 0002-8223. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000246330400017 >.

TIMON, C. M. et al. Comparison of a Web-Based 24-h Dietary Recall Tool (Foodbook24) to an Interviewer-Led 24-h Dietary Recall. **Nutrients**, v. 9, n. 5, Apr 2017. ISSN 2072-6643. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28441358> >.

TOSH, S. M.; YADA, S. Dietary fibres in pulse seeds and fractions: Characterization, functional attributes, and applications. **Food Research International**, v. 43, n. 2, p. 450-460, Mar 2010. ISSN 0963-9969. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000275158400006 >.

TUCK, C.; BARRETT, J. Re-challenging FODMAPs: the low FODMAP diet phase two. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 32 Suppl 1, p. 11-15, 2017/02 2017. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.13687> >.

TUCK, C. J. et al. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols: role in irritable bowel syndrome. **Expert Review of Gastroenterology & Hepatology**, v. 8, n. 7, p. 819-834, Sep 2014. ISSN 1747-4124. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000340829500011 >.

VARNEY, J. et al. FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 32 Suppl 1, p. 53-61, 2017/02 2017. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.13698> >.

WATSON, J. F. et al. Reproducibility and comparative validity of a food frequency questionnaire for Australian children and adolescents. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 6, Sep 2009. ISSN 1479-5868. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000270482400001 >.

WILLETT, W. Invited commentary: a further look at dietary questionnaire validation. **Am J Epidemiol**, v. 154, n. 12, p. 1100-2; discussion 1105-6, Dec 2001. ISSN 0002-9262. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11744512> >.

WILLETT, W. **Nutritional Epidemiology**. 3rd. New York: Oxford University Press, 2013.

WILLETT, W. C. et al. Validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire: comparison with a 1-year diet record. **J Am Diet Assoc**, v. 87, n. 1, p. 43-7, Jan 1987. ISSN 0002-8223. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3794132> >.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO). **Irritable Bowel Syndrome (IBS)** 2016.

YAO, C. K. et al. Dietary sorbitol and mannitol: food content and distinct absorption patterns between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 27, p. 263-275, Apr 2014. ISSN 0952-3871. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000333409800032 >.

ZANOLLA, A. F. et al. Assessment of reproducibility and validity of a food frequency questionnaire in a sample of adults living in Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, Brazil. **Cadernos De Saude Publica**, v. 25, n. 4, p. 840-848, Apr 2009. ISSN 0102-311X. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000264900500015 >.

ZHOU, Q. Q.; VERNE, G. N. New insights into visceral hypersensitivity-clinical implications in IBS. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 8, n. 6, p. 349-355, Jun 2011. ISSN 1759-5045. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000291301800009 >.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Desenvolvimento e Validação de um Questionário de Frequência Alimentar Curto para Estimar o Consumo Usual de FODMAPs

Ana Carolina Junqueira Vasques; Ligiana Pires Corona; Luciana Miyuki Yamashita
Número do CAAE: 64341316.0.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador. Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é uma alteração intestinal muito frequente que atinge cerca de 25% da população mundial. Os principais sintomas são: alteração do hábito intestinal variando de diarreia a intestino preso, associado à dor e/ou desconforto abdominal, acompanhada de inchaço, gases e distensão do abdômen. Os inúmeros sintomas da SII causam grande impacto na qualidade de vida do indivíduo podendo influenciar desde aspectos sociais até a sua produtividade no trabalho. Devido à estreita relação destes sintomas com o consumo alimentar, a dieta é parte do tratamento da síndrome.

Por isso, você está sendo convidado a participar de um protocolo de pesquisa que vai auxiliar no desenvolvimento de um questionário de frequência alimentar delineado para estimar o consumo de alguns nutrientes que podem causar os sintomas presentes na SII.

Procedimentos:

Inicialmente, você passará por uma entrevista de seleção com a nutricionista onde ela irá verificar se sua condição de saúde se encaixa nos critérios escolhidos pelo estudo (idade entre 20 – 59 anos, peso estável nos últimos 6 meses, IMC < 30kg/m², sem mudança de dieta nos últimos 6 meses e não apresentar doenças que afetam o estado nutricional e ingestão alimentar como diabetes, dislipidemias, câncer, AIDS, e doenças gastrointestinais como má formação no intestino, síndrome do intestino curto, síndrome do intestino irritável, doença celíaca, intolerância à lactose, doença inflamatória intestinal, doença de Crohn). Caso você seja diagnosticado com alguma das doenças descritas anteriormente, relate à nutricionista.

Participando do estudo você está sendo convidado a: fazer uma entrevista com a nutricionista que vai coletar seus dados pessoais e avaliar seu peso, altura, circunferência da cintura e hábitos alimentares; responder um questionário sobre os alimentos que você consumiu no dia anterior em cada refeição (chamado Recordatório 24 horas) e outro sobre a frequência que você consome determinados alimentos. Esta entrevista ocorrerá durante um tempo estimado de 60 minutos, no seu primeiro encontro com a nutricionista. Neste dia será agendada uma data e horário que facilitem o retorno para a próxima coleta de dados. No segundo encontro, com duração de 30 minutos (45 dias após a primeira entrevista), você será chamado para a realização de um novo Recordatório 24 horas para termos um registro do seu consumo alimentar neste meio período. Neste dia também será realizado o mesmo procedimento de agendamento prévio para o encontro seguinte. O terceiro e último encontro será realizado 3 meses após o primeiro, em que você passará por um procedimento semelhante à avaliação inicial com a coleta de dados e questionários.

Resumindo, serão realizados 3 encontros com a nutricionista: Encontro 1 - primeiro dia da avaliação, Encontro 2 – 45 dias após a primeira avaliação, e Encontro 3 – 3 meses após a primeira avaliação.

Cerca de 7 dias antes dos Encontros 2 e 3, as pesquisadoras entrarão em contato via telefone ou e-mail com você para a confirmação da próxima data.

Desconfortos e riscos:

Não há riscos previsíveis neste estudo. Porém, pode haver desconforto em relação ao tempo necessário para a realização dos procedimentos como anamnese, coleta de dados antropométricos e questionários.

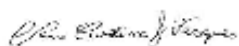
Benefícios:

Não há benefícios diretos ao participante da pesquisa. Ao final deste estudo será possível criar um questionário de frequência alimentar curto para estimar o consumo de alguns alimentos que pioram os sintomas da SII. O questionário irá auxiliar o planejamento nutricional mais adequado aos pacientes que sofrem desta doença, facilitando o aconselhamento dietético e o seguimento nutricional.

Acompanhamento e assistência:

Você poderá ter acesso a qualquer momento sobre as informações prestadas nos questionários, e tirar dúvidas quando desejado. Ao final do estudo, receberá o resultado de sua avaliação nutricional ao longo do período e orientações individualizadas caso seja necessário.

Caso seja identificada a necessidade de intervenção médica, nutricional, entre outras, e se houver concordância por sua parte, será agendada uma avaliação médica para você no Ambulatório vinculado ao Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes da UNICAMP, denominado DOM (Diabetes, Obesidade e Metabolismo) localizado no Gastrocentro/UNICAMP. Nesta avaliação, o médico do referido ambulatório irá avaliar a necessidade de realizar um encaminhamento para determinada



Rubrica Pesquisador

Rubrica Participante

especialidade dentro da própria UNICAMP. Sendo assim, você receberá a assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Ressarcimento e indenização:

Não haverá ressarcimento de despesas. O agendamento dos encontros para a coleta de dados e aplicação de questionários será realizado em dias e horários comerciais (segunda à sexta-feira, entre às 8:00 e 18:00 horas). Para garantir seu conforto e facilitar sua participação no estudo, serão agendados os dias e horários mais acessíveis para você, podendo haver flexibilidade com as datas. Você terá a garantia ao direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores.

Ana Carolina Junqueira Vasques E-mail: ana.vasques@fca.unicamp.br Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp. R. Pedro Zaccaria, 1300 - Caixa Postal 1068, CEP 13484-350 Laboratório de Avaliação Nutricional - LANUT, UNICAMP. Limeira - SP. Tel: (19) 3701-6732 Ou Faculdade de Ciências Médicas, Rua Carlos Chagas, 420. Gastrocentro, Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes - LIMED, UNICAMP. Campinas - SP. Tel: 3521-8589	Ligiana Pires Corona E-mail: ligiana.corona@fca.unicamp.br Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp. R. Pedro Zaccaria, 1300 - Caixa Postal 1068, CEP 13484-350 Laboratório de Epidemiologia Nutricional - LENUT, UNICAMP. Limeira - SP. Tel: (19) 3701-6758	Luciana Miyuki Yamashita E-mail: luciana.yamashita@gmail.com Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp. R. Pedro Zaccaria, 1300 - Caixa Postal 1068, CEP 13484-350 Laboratório de Avaliação Nutricional - LANUT, UNICAMP. Limeira - SP. Tel: (19) 3701-6732 Ou Faculdade de Ciências Médicas, Rua Carlos Chagas, 420. Gastrocentro, Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes - LIMED, UNICAMP. Campinas - SP. Tel: 3521-8589
--	---	---

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs às 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas - SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas.

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do (a) participante: _____

Contato telefônico: _____

E-mail (opcional): _____

Data: ____/____/____

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Data: ____/____/____

(Assinatura do pesquisador)

Ana Carolina Junqueira Vasques

Rubrica Pesquisador

Rubrica Participante

APÊNDICE B – CARTAZ DE DIVULGAÇÃO PARA CAPTAÇÃO DE VOLUNTÁRIOS

PRECISAMOS DE
VOLUNTÁRIOS
SAUDÁVEIS!



Você quer saber mais
sobre os **FODMAPs**?
(carboidratos de cadeia curta altamente fermentáveis)

Indivíduos saudáveis são requisitados para um **novo estudo sobre validação de um questionário de frequência alimentar para estimar o consumo habitual de FODMAPs**

Para participar da pesquisa, você deve:



Ser saudável
Ter entre 20-59 anos
IMC < 30kg/m²
Peso estável e sem mudança
na dieta nos últimos 3 meses



Serão realizadas:

Avaliação nutricional e
antropométrica
2 questionários sobre
consumo alimentar



O estudo terá
duração de 3
meses sendo 1
sessão de 60
minutos a cada 45
dias.



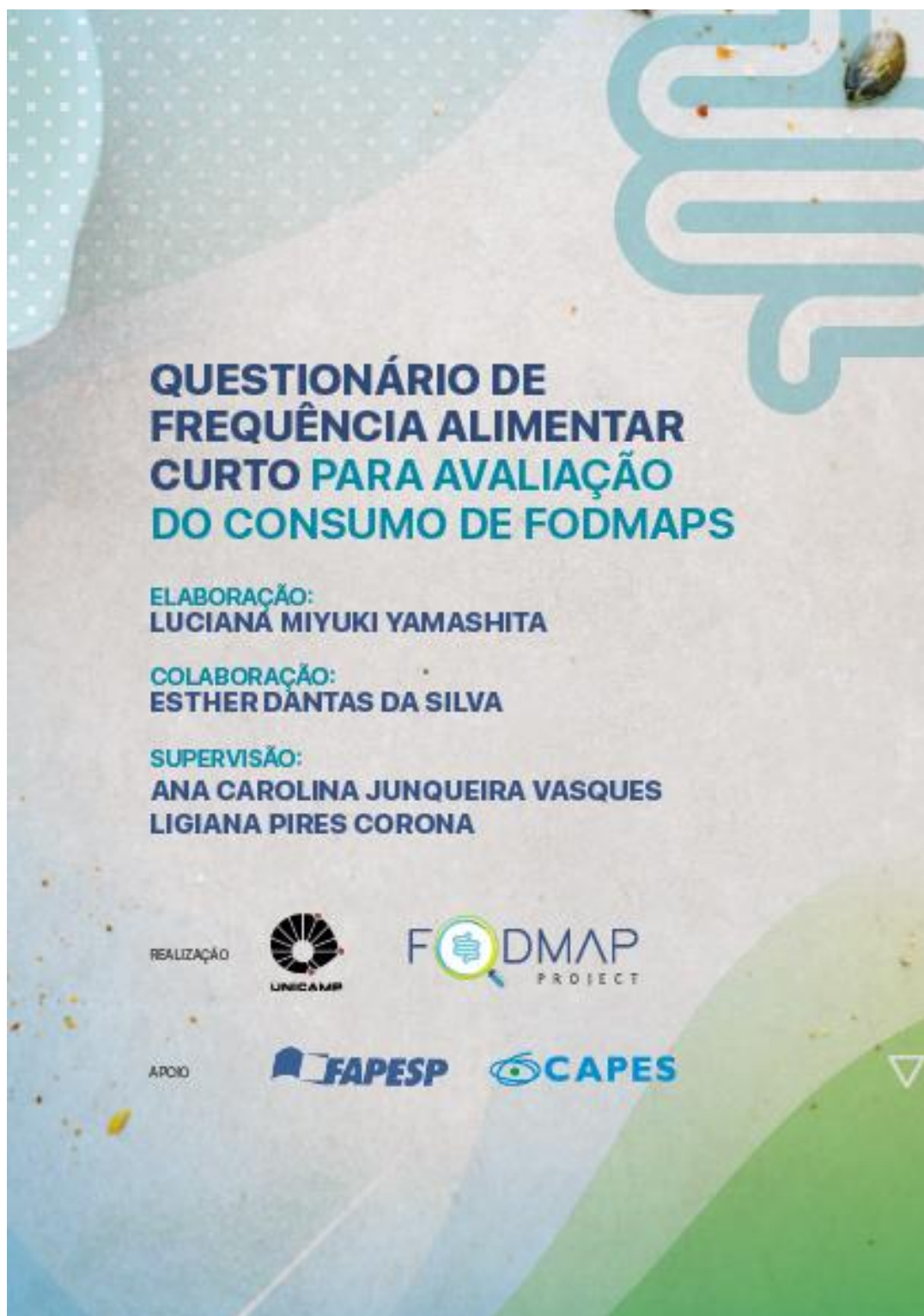
Mediante agendamento prévio, os voluntários deverão comparecer das 8h –18h:
Laboratório de Avaliação Nutricional (UNICAMP-Limeira)
ou
Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes (Gastrocentro/UNICAMP-
Campinas)

Pesquisadoras Resp.: Prof. Ana Carolina J. Vasques e Prof. Ligiana Pires Corona
Mestranda: Nutricionista Luciana M. Yamashita
Contato: projetofofodmaps.fca@gmail.com



Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Nº CAAE: 64341316.0.0000.5404

**APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR CURTO
PARA ESTIMAR A INGESTÃO DE FODMAPs**





As questões a seguir estão relacionadas ao seu hábito alimentar usual nos últimos 3 meses. Para cada pergunta, responda a frequência que melhor descreve quantas vezes você costuma comer cada alimento e bebida.

FRUTOSE	QUANTAS VEZES VOCÊ COMEU NOS ÚLTIMOS 3 MESES	UNIDADE	PORÇÃO PADRÃO
Mel	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de café (2g)
Banana ouro, madura	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade (60g)
Goiaba, verde	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade M (170g)
Maçã vermelha ¹	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade M (120g)
Manga	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade M (140g)
Melancia ^{1,2}	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 fatia P (100g)
Pêra comum ¹	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade M (120g)

¹contém poliol; ²contém oligossacarídeo



LACTOSE	QUANTAS VEZES VOCÊ COMEU NOS ÚLTIMOS 3 MESES	UNIDADE	PORÇÃO PADRÃO
Leite integral, semi-desnatado, desnatado, in natura ou pó	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 xícara P (120ml)
iogurte integral ou semi-desnatado com frutas e/ou natural	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 pote natural ou 1 ½ pote com frutas (165g)
Sorvete à base de leite	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa cheias (150g)
Leite condensado	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa (45g)
Chocolate ao leite e/ou branco	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade P (32g)
Creme de leite	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa rasa (15g)
Cream cheese	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 ponta de faca (7,5g)
Queijo ricota	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 fatia M (30g)



FQD MAP
PROJECT

OLIGOSSACARÍDEO	QUANTAS VEZES VOCÊ COMEU NOS ÚLTIMOS 3 MESES	UNIDADE	PORÇÃO PADRÃO
Barra de cereal ou com frutas	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade (25g)
Cereal matinal (flocos de trigo, milho e/ou frutas secas)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	6 colheres de sopa cheias (30g)
Granola	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 colheres de sopa (20g)
Pão de forma branco	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 fatias (50g)
Pão de forma integral	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 fatias (50g)
Pão francês	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade (50g)
Massas, à base de trigo (macarrão, rhoque, lasanha, canelone)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 escumadeira M (110g)
Pizza	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 fatias M (212g)
Oleaginosas (amêndoa, castanha de caju e pistache)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa (18g)
Leite à base de soja	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 dedos de copo de requeijão (70ml)
Proteína texturizada de soja	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 colheres de sopa cheias (48g)
Feijão carioca, feijoado, feijão tropeiro	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 concha M (86g)



Lentilha, grão de bico e/ou soja	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 ½ colheres de sopa rasas (40g)
Alho	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade (4,4g)
Alho poró (bulbo)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 colheres de sopa (15g)
Beterraba	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 colheres de sopa cheias (32g)
Cebola (branca, roxa e/ou amarela)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 fatias M (12g)
Chuchu	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa cheias (60g)
Cogumelo ¹	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 escumadeira M (75g)
Ervilha, em grãos, cozida	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa cheia (27g)
Ervilha-torta ¹	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa cheia (30g)
Mandioca e/ou inhame	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade (90g)
Milho verde, enlatado	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa cheia (24g)
Ameixa preta, in natura ¹	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade P (34g)
Banana nanica, madura	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade M (86g)
Caqui	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade M (110g)
Damasco seco e/ou ameixa seca ¹	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade (6g)
Melão	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 fatia P (100g)



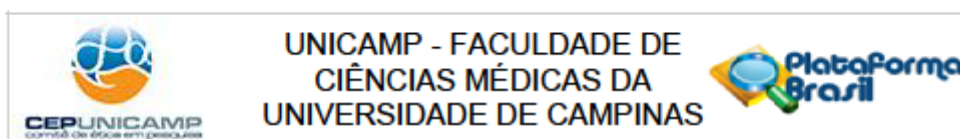
FQMAP
PROJECT

Nectarina ¹	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade M (60g)
Pêssego branco ¹	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade M (32g)
Ketchup	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa cheia (20g)

¹contém poliol

POLIÓIS	QUANTAS VEZES VOCÊ COMEU NOS ÚLTIMOS 3 MESES	UNIDADE	PORÇÃO PADRÃO
Batata doce	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade (90g)
Couve-flor	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa (30g)
Milho verde, espiga	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa cheia (24g)
Salsão	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa cheia (14,3g)
Abacate	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	2 colheres de sopa cheias (90g)
Amora	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	3 unidades P (4g)
Pêssego dourado e/ou clingstone	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 unidade P (32g)
Geleia de frutas vermelhas	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	D S M ☐ ☐ ☐	1 ponta de faca (12,5g)

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR CURTO PARA ESTIMAR O CONSUMO USUAL DE FODMAPs

Pesquisador: Ana Carolina Junqueira Vasques

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64341316.0.0000.5404

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Aplicadas - FCA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.987.986

Apresentação do Projeto:

Introdução: A síndrome do intestino irritável (SII) é uma desordem gastrointestinal muito frequente, pois afeta cerca de 3% a 25% da população mundial. Apesar de somente 30% dos pacientes procurarem assistência médica, esta condição clínica é responsável por aproximadamente 12% das consultas de assistência primária e 28% das consultas aos gastroenterologistas. Segundo a Organização Mundial de Gastroenterologia, a SII acomete uma ampla faixa etária, entre os 15 e 65 anos, sendo mais frequente em adultos jovens, pois em idosos o número de notificações é menor. É relatado que as mulheres são mais propensas a apresentar esta disfunção e consequentemente procuram mais ajuda médica, principalmente para o tratamento de sintomas como inchaço abdominal, constipação e incontinência fecal. A SII é um transtorno intestinal funcional caracterizado por alteração no hábito intestinal, associado à dor e/ou desconforto abdominal. É frequentemente acompanhada de inchaço, flatulência distensão e alterações no hábito intestinal que pode variar de diarreia a constipação, como também pode ocorrer presença de muco e/ou sangue nas fezes. Embora o indivíduo portador da SII possa migrar de um fenótipo para o outro, há três principais tipos de SII seguindo os critérios de Roma III e segundo as características das fezes do paciente. São eles: SII com diarreia: fezes moles > 25% das defecações e fezes duras < 25% das defecações; SII com constipação: fezes duras > 25% das vezes

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

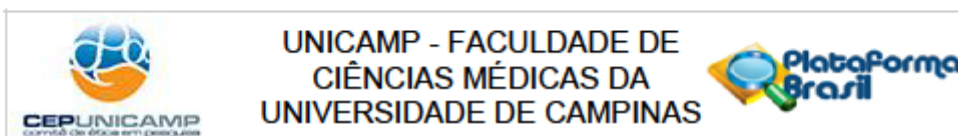
UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

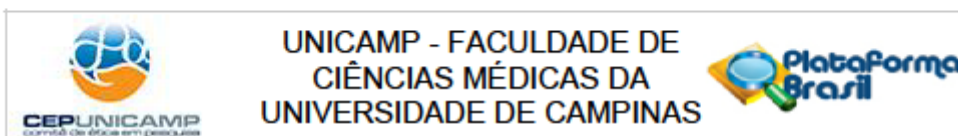
E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.987.986

e fezes moles < 25% das vezes; e SII com hábitos intestinais mistos ou padrões cíclicos: fezes duras e moles > 25% das vezes. A fisiopatologia da SII é pouco compreendida, mas acredita-se que há a ocorrência de vários mecanismos diferentes, devido à diversidade das manifestações clínicas relatadas pelos pacientes. À luz do conhecimento vigente, três hipóteses foram elucidadas e podem explicar os componentes que levam ao desenvolvimento da SII. O primeiro deles diz respeito à alteração da regulação periférica da função intestinal (incluindo mecanismos sensoriais e de secreção); o segundo mecanismo envolve alterações na sinalização cérebro-intestino (incluindo hipersensibilidade visceral); e o terceiro seria relacionado ao estresse psicológico. Segundo uma revisão recente sobre o tema, polimorfismos genéticos e alterações epigenéticas podem contribuir para a fisiopatologia da SII e aumentar a susceptibilidade para desenvolver a doença. Vale ressaltar que a SII é uma condição clínica com grande impacto em custos diretos e indiretos na assistência médica, na produtividade no trabalho, e na qualidade de vida dos indivíduos. Além disso, os inúmeros sintomas presentes na SII também podem influenciar a vida do paciente, em aspectos sociais e nas oportunidades educacionais. Os sintomas da SII podem ter relação com o hábito alimentar. De acordo com estudos anteriores, a maioria dos pacientes portadores de SII sofre de alguma intolerância alimentar, sendo as mais comuns as intolerâncias aos produtos lácteos (40%- 44%) e aos grãos (40% - 60%), além dos edulcorantes artificiais, produtos dietéticos e álcool. Devido à íntima associação entre ingestão alimentar e sintomas gastrointestinais da SII, em todos os níveis de atendimento, a dieta é parte do tratamento da síndrome. Em termos gerais, o tratamento dietético da SII envolve a redução da ingestão de carboidratos de cadeia curta, álcoois, oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis, cujo conjunto recebe a denominação de FODMAPs, do inglês Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols. Restrição ao consumo de FODMAP's é uma estratégia que vem sendo muito utilizada em países como Austrália, Nova Zelândia, alguns da Europa e da América do Norte. Os FODMAP's compartilham características semelhantes, pois são mal absorvidos no intestino, são rapidamente fermentados pelas bactérias do cólon e, por fim, aumentam o volume de água no intestino, devido à alta atividade osmótica. Assim, esses carboidratos são excluídos da dieta por serem osmoticamente ativos e aumentarem a produção de gás, uma consequência da fermentação. Além disso, o efeito osmótico destes hidratos de carbono pode aumentar o teor de água devido ao pequeno tamanho molecular destas estruturas e à sua má absorção no intestino delgado. Este aumento do volume de água no intestino, por sua vez, é responsável por causar quadros de diarreia na SII. Neste contexto, surge a necessidade de um instrumento validado para a investigação do consumo de FODMAPs em portadores da SII. O desenvolvimento de técnicas

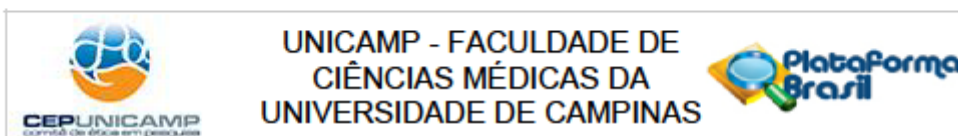
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.987.986

analíticas para quantificar FODMAPs possibilitou a criação de tabelas decomposição de alimentos com tais informações e viabiliza o desenvolvimento de instrumentos para avaliar o consumo alimentar destes nutrientes. Na prática clínica e nos estudos epidemiológicos é um grande desafio quantificar a ingestão habitual de FODMAPs. Até o presente, há um único questionário de frequência alimentar semi-quantitativo desenvolvido para avaliar a ingestão de FODMAPs, além de proporcionar uma avaliação global da ingestão alimentar. Contudo, este questionário foi desenvolvido e validado para a população australiana, não tendo aplicação em nossa população brasileira, cujos hábitos alimentares diferem dos australianos. Nos últimos anos, há uma tendência ao desenvolvimento de instrumentos práticos, com cerca de 20 ou menos questões, para triar padrões dietéticos ou o consumo de nutrientes específicos. Tais instrumentos são úteis quando as variáveis tempo e recursos limitam o uso de instrumentos mais elaborados como os recordatórios 24 horas e os QFA. Instrumentos curtos para avaliação ou triagem da dieta possuem utilidade prática se eles alcançam padrões de confiança desejáveis para os grupos populacionais nos quais são utilizados. Estudos de validação envolvem a comparação das repostas de um novo método ou instrumento com as respostas obtidas a partir de um método referência ou padrão-ouro. Na área de consumo alimentar não há método padrão-ouro de avaliação. Dessa forma, os recordatórios 24 horas e os registros alimentares com múltiplas aplicações (3 a 7 dias) são utilizados como método referência para quantificar a ingestão alimentar. Na escolha de um método de referência, a primeira opção poderia ser o registro alimentar por ser uma ferramenta que não depende da memória, pois os alimentos consumidos são diretamente registrados, diminuindo os erros de percepção e interpretação. Contudo, em situações onde a população é analfabeta, a participação é baixa ou há pouca motivação. Nestas situações, múltiplos recordatórios de 24h são uma opção razoável. Muitos estudos de validação usam indicadores bioquímicos e isótopos com o intuito de utilizá-los como "padrão ouro", porém tal técnica apresenta desvantagens por envolver procedimentos extremamente caros e avaliar um nutriente de cada vez. Frente ao desafio que a SII representa para os profissionais da área da saúde em seu manejo, diante dos custos em saúde da doença, e do impacto gerado na qualidade devida dos pacientes com SII, torna-se de grande relevância o desenvolvimento e a validação de um instrumento para triar a ingestão habitual de FODMAPs, com múltiplas aplicações, incluindo a prática clínica e a pesquisa epidemiológica. Hipótese: Frente ao desafio que a SII representa para os profissionais da área da saúde em seu manejo, diante dos custos em saúde da doença, e do impacto gerado na qualidade devida dos pacientes com SII, torna-se de grande relevância o desenvolvimento e a validação de um instrumento para triar a ingestão habitual de FODMAPs, com múltiplas aplicações, incluindo a prática clínica e a pesquisa

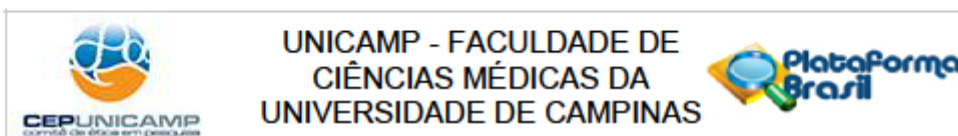
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.987.986

epidemiológica. Metodologia Proposta: Estudo com delineamento longitudinal cuja coleta de dados ocorrerá no Laboratório de Avaliação Nutricional da Faculdade de Ciências Aplicadas da UNICAMP e no Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes, no campus da UNICAMP em Campinas. A amostra inicial prevista é de 140 indivíduos, sendo 50% de cada sexo. A captação de voluntários ocorrerá por meio da fixação de cartazes nos campi universitários de Limeira e Campinas, por meio da divulgação no e-mail institucional, bem como no site da UNICAMP. Para o desenvolvimento de um QFA que reflita de forma fidedigna o consumo habitual alimentar da população avaliada, é necessário primeiramente definir uma lista de alimentos frequentemente consumidos na população. Essa lista pode ser desenvolvida a partir da aplicação de recordatórios de 24 horas (R24h) na população-alvo, já que além de lançar luz sobre os alimentos mais frequentemente consumidos na população, também fornece descrição sobre a porção média de consumo. Para tal serão considerados os alimentos com maior frequência de consumo identificados na população de base de Campinas e que ao mesmo tempo sejam fontes alimentares de FODMAPs. A determinação do conteúdo de FODMAPs dos alimentos dos R24h será realizada utilizando-se o software Nutrition Data System for Research – NDSR, que tem como principal base de dados a tabela norte-americana do USDA. No presente estudo, é proposto um esquema de coleta de dados que envolve três momentos: coleta inicial, intermediária e final. O R24h será administrado nos mesmos momentos em que o QFA proposto, no início e no final do acompanhamento, e também na metade do período de 3 meses. Na coleta inicial, avaliações como anamnese e aferição de dados antropométricos serão inclusos, sendo que a antropometria também será avaliada na última coleta. Metodologia de Análise de Dados: A primeira etapa da análise dos resultados será o cálculo do valor nutritivo dos alimentos dos R24h realizados para obtenção da média de consumo de FODMAPs pelos indivíduos no período. Este cálculo será realizado utilizando-se o software Nutrition Data System for Research – NDSR. Será efetuada a análise de consistência dos dados por meio da checagem dos R24h que totalizarem energia inferior a 800kcal e superior a 3.500kcal e comparação com a taxa metabólica basal. A taxa metabólica basal será estimada usando a equação de Schofield. Além disso, será considerado o ponto de corte de 1,06 para a relação obtida entre o consumo de energia segundo o R24h / TMB. A seguir, o valor nutricional dos alimentos referidos no QFA curto será calculado nos momentos 0 e 3 meses, para comparação com valores obtidos nos R24h. Além do valor energético e dos macronutrientes (carboidratos totais, proteínas e lipídios), serão considerados os FODMAPs: açúcares, amido, fibras, frutose, sacarose, lactose, polióis, sorbitol, manitol, frutanos, galactanos, rafinose, estaquiose. As análises estatísticas serão realizadas no programa IBM SPSS versão 21.0. Inicialmente será realizado o teste de Kolmogorov-

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.987.986

Smirnov para avaliar a aderência dos dados à distribuição normal. As médias e o desvios-padrões para o consumo de FODMAPs serão calculados para as medidas obtidas no QFA e no Rec24h. A correlação entre as duas medidas dietéticas serão analisadas com o coeficiente de correlação de Pearson (variáveis com distribuição normal) e de Spearman (variáveis sem distribuição normal). Os valores obtidos poderão ser corrigidos pela variância intrapessoal dos R24h, a partir dos resultados de ANOVA utilizando um fator de classificação. As correlações entre inquéritos dietéticos são consideradas fracas se $r < 0,3$, moderadas se r for entre 0,4 e 0,6 e fortes se $r > 0,7$. A concordância entre os métodos será analisada pela análise dos gráficos de Bland Altman e pelo teste de kappa. O nível de significância adotado como base para decisão será inferior a 5% ($p < 0,05$). Critério de Inclusão: Idade entre 20 – 59 anos, peso estável nos últimos seis meses (mudança de até 5% no peso corporal), IMC $< 30 \text{ kg/m}^2$, sem mudança na dieta nos últimos 6 meses. Critério de Exclusão: Gestantes, pacientes com outras doenças que afetam estado nutricional e ingestão alimentar (diabetes, dislipidemias, câncer, AIDS, doenças do trato gastrointestinal como má formação no intestino, síndrome do intestino curto, síndrome do intestino irritável, doença celíaca, intolerância à lactose, doença inflamatória intestinal, doença de Crohn) e doenças neurológicas que afetam a cognição e a capacidade de responder as questões.

Objetivo da Pesquisa:

Elaborar um questionário de frequência alimentar curto para triar a ingestão habitual de FODMAPs, com múltiplas aplicações incluindo a prática clínica e a pesquisa epidemiológica.

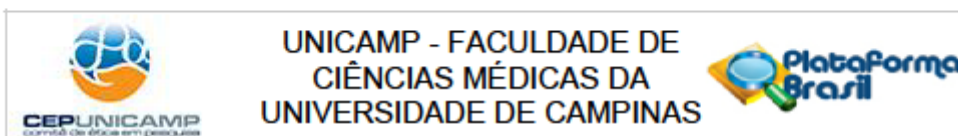
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a pesquisadora, não há riscos previsíveis neste estudo. Porém, pode haver desconforto em relação ao tempo necessário para a realização dos procedimentos (anamnese, coleta de dados antropométricos e questionários).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao Projeto de Pesquisa intitulado "Desenvolvimento e validação de um questionário de frequência alimentar curto para estimar o consumo usual de FODMAPs". O projeto será desenvolvido pela equipe da Profa. Dra. Ana Carolina Junqueira Vasques e tem por objetivo elaborar e validar um questionário de frequência alimentar curto para triar a ingestão habitual de FODMAPs (do inglês Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols), com múltiplas aplicações incluindo a prática clínica e a pesquisa epidemiológica. A coleta de dados ocorrerá no Laboratório de Avaliação Nutricional da Faculdade de Ciências Aplicadas da UNICAMP e no Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes, no campus da UNICAMP em Campinas.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.987.986

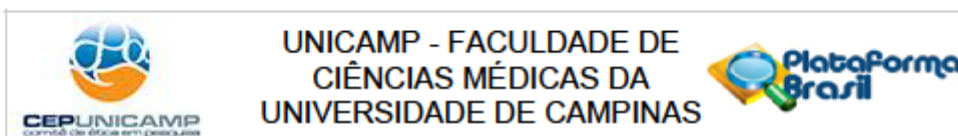
A pesquisa incluirá 140 participantes, sendo 50% de cada sexo, com idade entre 20 -59 anos, peso estável nos últimos seis meses (mudança de até 5% no peso corporal), IMC < 30 kg/m², sem mudança na dieta nos últimos 6 meses. A captação de voluntários ocorrerá por meio da fixação de cartazes nos campi universitários de Limeira e Campinas, por meio da divulgação no e-mail institucional, bem como no site da UNICAMP. Para o desenvolvimento de um Questionário de Frequência Alimentar, primeiramente deve ser definida uma lista de alimentos frequentemente consumidos na população, que pode ser desenvolvida a partir da aplicação de recordatórios de 24 horas (R24h) na população-alvo, já que além de lançar luz sobre os alimentos mais frequentemente consumidos na população, também fornece descrição sobre a porção média de consumo. Para tal serão considerados os alimentos com maior frequência de consumo identificados na população de base de Campinas e que ao mesmo tempo sejam fontes alimentares de FODMAPs. A determinação do conteúdo de FODMAPs dos alimentos dos R24h será realizada utilizando-se o software Nutrition Data System for Research – NDSR, que tem como principal base de dados a tabela norte-americana do USDA. No projeto, é proposto um esquema de coleta de dados que envolve três momentos: coleta inicial, intermediária e final. O R24h será administrado nos mesmos momentos em que o QFA proposto, no início e no final do acompanhamento, e também na metade do período de três meses. Na coleta inicial, avaliações como anamnese e aferição de dados antropométricos serão inclusos, sendo que a antropometria também será avaliada na última coleta. Como desfecho primário, espera-se desenvolver e validar um questionário de frequência alimentar curto para triagem do consumo de FODMAPs, de modo que os pacientes que sofrem de síndrome do intestino irritável (SII) possam ter uma triagem e planejamento nutricional mais adequados à sua condição, facilitando o aconselhamento dietético e o seguimento nutricional tanto clínico quanto em estudos epidemiológicos e de intervenção. Segundo as Informações Básicas do Projeto, o orçamento do projeto é de R\$ 1.000,00, referente à aquisição de materiais de escritório. O cronograma apresentado prevê a coleta de dados no período de 01/08/17 a 28/09/18.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1 Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: foi apresentado o documento "FolhadeRostoProjetoFODMAPSCEP.pdf" devidamente datado e assinado. Adequado.
- 2 Projeto de Pesquisa: foram analisados os documentos "projeto-final-CEP.pdf" e "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_829665.pdf" de 14/03/2017. Adequado.
- 3 Orçamento financeiro e fontes de financiamento: informações sobre orçamento financeiro

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.987.986

incluídas no documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_829665.pdf" de 14/03/2017. Adequado.

4 Cronograma: informações sobre o cronograma incluídas no documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_829665.pdf". Adequado.

5 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: foi apresentado o documento: "TCLE_FODMAPs_modificado.pdf". Adequado, mas há recomendações (Vide item "Recomendações").

6 Outros documentos que acompanham o Protocolo de Pesquisa:

- No anexo "Identidade_Funcional_UNICAMP_Ana_Vasques.jpg", a pesquisadora apresenta o comprovante de vínculo como Professora Doutora I da Faculdade de Ciências Aplicadas da UNICAMP. Adequado;
- No anexo "Cartaz_Recrutamento.pdf" contendo o convite para os participantes do estudo, incluindo título do projeto, número do CAAE e nome das pesquisadoras.

Recomendações:

- 1) No TCLE, item Acompanhamento e Assistência, a pesquisadora deve acrescentar de forma clara e afirmativa, que o participante de pesquisa receberá a assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa.
- 2) No TCLE, item Ressarcimento e Indenização, deve ser incluída a afirmação "Você terá a garantia ao direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa". Essa frase constava no TCLE apresentado anteriormente e deve ser inserida nesta versão modificada.

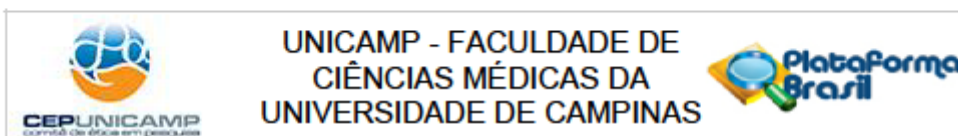
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto foi aprovado, mas há recomendações que devem ser atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.987.986

realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

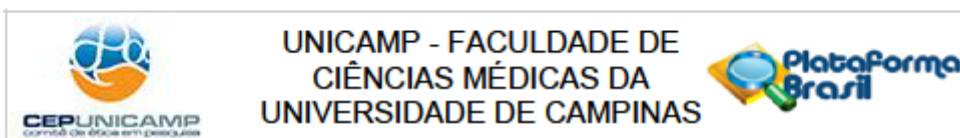
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_829665.pdf	14/03/2017 12:19:57		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_FODMAPs_modificado.pdf	14/03/2017 12:19:42	Luciana Miyuki Yamashita	Aceito
Outros	Carta_Resposta_Pendencias.pdf	07/03/2017	Luciana Miyuki	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.987.986

Outros	Carta_Resposta_Pendencias.pdf	17:34:06	Yamashita	Aceito
Outros	Cartaz_Recrutamento.pdf	07/03/2017 13:52:49	Luciana Miyuki Yamashita	Aceito
Outros	Identidade_Funcional_UNICAMP_Ana_Vasques.jpg	23/01/2017 09:53:12	Ana Carolina Junqueira Vasques	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoFinalCEP.pdf	20/01/2017 14:25:34	Luciana Miyuki Yamashita	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoProjetoFODMAPSCEP.pdf	01/12/2016 10:51:32	Ana Carolina Junqueira Vasques	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 29 de Março de 2017

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br