



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA**

BRUNA EVELLIN NOGUEIRA SILVA

**ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS FARMACOLÓGICAS PARA TRANSTORNO
DA COMPULSÃO ALIMENTAR (TCA): UMA REVISÃO DA LITERATURA**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA
NÚCLEO DE NUTRIÇÃO
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

BRUNA EVELLIN NOGUEIRA SILVA

**ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS FARMACOLÓGICAS PARA TRANSTORNO
DA COMPULSÃO ALIMENTAR (TCA): UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao curso Bacharel em Nutrição da
Universidade Federal de Pernambuco, Centro
Acadêmico de Vitória, como requisito para a
titulação de nutricionista.

Orientadora: Dra. Alice Valença Araújo

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2021

Catálogo na Fonte
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecário Jonatan Cândido, CRB-4/2292

- S586a Silva, Bruna Evellin Nogueira.
Alternativas terapêuticas farmacológicas para transtorno da compulsão alimentar (tca): uma revisão da literatura / Bruna Evellin Nogueira Silva. - Vitória de Santo Antão, 2021.
29 f.; il.: color.
- Orientadora: Alice Valença Araújo.
TCC (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado em Nutrição, 2021.
Inclui referências.
1. Transtornos alimentares. 2. Distúrbios alimentares. 3. Compulsão alimentar. Araújo, Alice Valença (Orientadora). II. Título.
- 616.8526 CDD (23.ed.) BIBCAV/UFPE - 132/2021

BRUNA EVELLIN NOGUEIRA SILVA

**ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS FARMACOLÓGICAS PARA TRANSTORNO
DA COMPULSÃO ALIMENTAR (TCA): UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Nutrição do Centro Acadêmico de
Vitória da Universidade Federal de
Pernambuco como requisito para obtenção do
título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 24/08/2021

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Alice Valença Araújo (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª Dra. Luciana Gonçalves de Orange
Universidade Federal de Pernambuco

M.e. Gabriela Maria da Silva
Universidade Federal de Pernambuco

Dra. Debora Santos Alves de Oliveira
Universidade Federal de Pernambuco

Confia no Senhor de todo o teu coração
e não te estribes no teu próprio entendimento.
Reconhece-o em todos os teus caminhos, e ele
endireitará as tuas veredas.

Provérbios 3:5-6

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, pelo amor e pela misericórdia derramada sobre minha vida, por minha saúde e determinação. Por me conceder a honra de ser a primeira integrante da família a se graduar na UFPE. Por todo aprendizado concedido ao longo destes anos de formação.

Sou grata aos meus pais, minha irmã e familiares, por todo o incentivo e apoio incondicional, por sempre acreditarem e impulsionarem meus sonhos, sem vocês eu nada seria.

Ao meu namorado, por todo suporte, paciência, amor e companheirismo. Por sempre fomentar meu crescimento profissional e desenvolvimento pessoal.

Às minhas amigas Déborah, Carla, Luciana e Sidiane, por serem espelhos para mim, mulheres fortes, lindas e inteligentes que muito admiro, obrigada por sempre acreditarem em mim, levarei vocês por toda minha vida.

Agradeço a todos os meus professores, por todos ensinamentos que perpassaram a grade curricular do curso de nutrição.

A minha orientadora querida que tanto admiro, obrigada por toda confiança e conhecimento transmitido, seu apoio foi fundamental.

A todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

RESUMO

Os transtornos alimentares são caracterizados por alterações na forma de se alimentar, tendo como características a irregularidade, compulsão e obsessão pelos alimentos, podendo ser de variados tipos. O Transtorno da Compulsão Alimentar (TCA), de acordo com a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos mentais (DSM-5), é caracterizado por episódios de compulsão alimentar por pelo menos um dia na semana durante três meses. Esses episódios de compulsão são marcados pela perda de controle e consumo exacerbado. O TCA, geralmente está associado a outras patologias, como a obesidade e transtornos psiquiátricos, como a depressão e ansiedade. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi identificar estudos farmacológicos clínicos para tratar TCA, publicados entre 2016 e 2021. A busca foi realizada no PUBMED utilizando as palavras-chave “binge eating disorder” and “Pharmacological treatment” juntas que resultaram no aparecimento de 273 artigos. Destes, foram excluídos estudos pré-clínicos, de revisão, que tivessem outras patologias como foco ou que não relatasse efeitos de medicamentos em pacientes com TCA, restando então 11 artigos que foram incluídos neste estudo. Dentre os 11 artigos 4 foram sobre o Dimesilato de lisdexanfetamina (LDX), seguido do Metilfenidato (MFD) com dois e os demais com um estudo cada: associação de Fentermina-Topiramato (FT), dasotralina (DT), vortioxetina (VO), associação de Naltrexona+Bupropiona (NB) e Dulaglutida (DU). Os estudos foram realizados em homens e mulheres, porém, a grande maioria do público estudado eram mulheres brancas e acima do peso. Os medicamentos que apresentaram efeitos na diminuição da frequência de episódios de TCA e diminuição da massa corporal dos pacientes foram o LDX, MFD, FT, DT e DU; Os VO e NB, não apresentaram redução na frequência de episódios e nem efeitos sobre a massa corporal dos indivíduos estudados. Os efeitos adversos mencionados foram os comumente esperados para o consumo de estimulantes do sistema nervoso central, visto que o objetivo da maioria dos medicamentos para tratar TCA é aumentar principalmente os níveis de serotonina e noradrenalina na fenda sináptica dos neurônios. O LDX apresenta os melhores resultados, sendo até então a melhor alternativa farmacológica para tratar TCA.

Palavras-chave: Transtornos alimentares; farmacologia; compulsão alimentar.

ABSTRACT

Eating disorders are characterized by changes in the way of eating, with characteristics such as irregularity, compulsion and obsession with food, which can be of various types. Binge Eating Disorder (BED), according to the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), is characterized by binge eating episodes for at least one day a week for three months. These binge episodes are marked by loss of control and overconsumption. BED is usually associated with other pathologies, such as obesity and neurological disorders, such as depression and anxiety. Thus, the objective of this study was to identify clinical pharmacological studies to treat BED, published between 2016 and 2021. The search was carried out in PUBMED using the keywords “binge eating disorder” and “Pharmacological treatment” together, which resulted in the appearance of 273 articles. Of these, pre-clinical, review studies that focused on other pathologies or that did not report drug effects in BED patients were excluded, leaving 11 articles that were included in this study. Among the 11 articles, 4 were about Lisdexamphetamine Dimesylate (LDX), followed by Methylphenidate (MPD) with two, and the others with one study each: association of Phentermine-Topiramate (PT), Dasotraline (DT), Vortioxetine (VO), association of Naltrexone+Bupropion (NB) and Dulaglutide (DU). The studies were carried out in men and women, however, the vast majority of the studied were white and overweight women. The drugs that showed effects in decreasing the frequency of BED episodes and decreasing the patients' body mass were LDX, MFD, FT, DT and DU; The VO and NB did not show a reduction in the frequency of episodes or effects on the body mass of the individuals studied. The adverse effects mentioned were those commonly expected for the consumption of psychostimulants, since the objective of most medications to treat BED is to increase mainly the levels of serotonin and norepinephrine in the synaptic cleft of neurons. LDX has the best results, being the best pharmacological alternative to treat BED so far.

Keywords: eating disorders; pharmacology; binge eating.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Relação entre sistema digestório e regulação da fome no sistema nervoso	10
Quadro 1 - Estudos sobre o tratamento farmacológico do transtorno compulsivo alimentar (TCA)	14

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	12
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	13
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

Os transtornos alimentares (TA) são caracterizados pela compulsão, irregularidade e obsessão no consumo de alimentos, o que pode acarretar malefícios psicológicos, biológicos e sociais (ALVARENGA, 2011). O desenvolvimento dos TA está associado à desvalorização da autoimagem corporal, muitas vezes sendo influenciada pela mídia. Atualmente, há uma grande busca para entender os transtornos alimentares, devido à sua alta prevalência, principalmente nos adolescentes e jovens do sexo feminino (UCHÔA et al., 2019).

A adolescência é um período caracterizado por mudanças biológicas (MALINA, 2014) e psicossociais (BERENBAUM; BELTZ; CORLEY, 2015). É principalmente durante esta fase que ocorre a idealização do corpo em detrimento do corpo real, ocasionando ao adolescente frustração e baixa autoestima, impelindo-o à busca por emagrecimento (BRANCO; HILÁRIO; CINTRA, 2006), que muitas vezes não é configurado com práticas saudáveis (CARVALHO et al., 2020). Embora este processo possa se iniciar na adolescência, pessoas jovens e adultas não estão imunes a estes efeitos.

Tais comportamentos podem ser prejudiciais à saúde, podendo levar, dentre outras condições, aos transtornos alimentares. Dentre os TA mais recorrentes, tem-se a anorexia nervosa, a bulimia, o transtorno da compulsão alimentar (TCA) (ABREU; CANGELLI FILHO, 2004; NASCIMENTO et al., 2010).

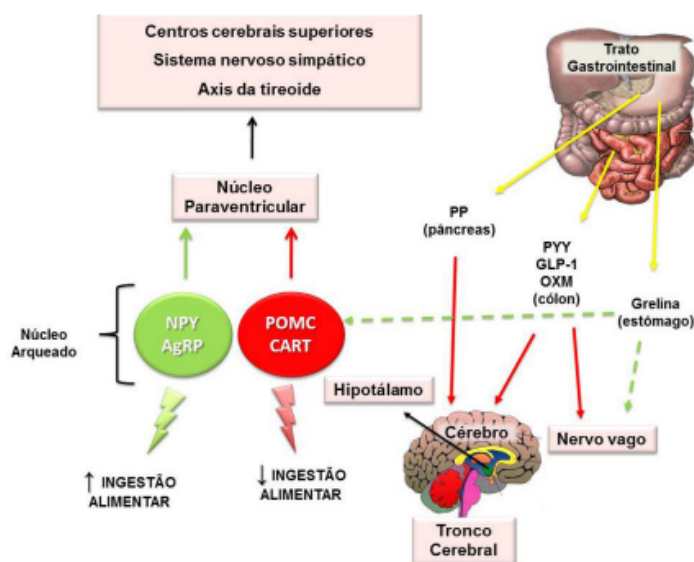
A anorexia nervosa é caracterizada pela busca exacerbada por emagrecer por meio de dietas alimentares bizarras, devido a distorções na autoimagem (HERPERTZ-DAHLMANN, 2009). Tais comportamentos prejudicam o funcionamento dos sistemas gastrointestinal, cardiovascular, hematológico, podendo até levar à morte do indivíduo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Esse transtorno está intimamente relacionado ao sexo, pois é mais prevalente em mulheres do que em homens, e à idade, visto que se inicia geralmente na adolescência (LEONIDAS; SANTOS, 2012).

Já a bulimia, é caracterizada por aumento no apetite ou ingestão excessiva dos alimentos, compensado com práticas purgativas como uso de laxantes, dietas maléficas à saúde, indução de vômitos ou práticas excessivas de exercícios com a intenção de perda de peso imediata. Pessoas que sofrem com esse distúrbio psiquiátrico geralmente apresentam: ansiedade, dependência química e alterações de personalidade acompanhados de tristeza, vergonha e condenação (HERPERTZ-DAHLMANN, 2009). Dentre os fatores que dificultam o diagnóstico deste transtorno, estão a vergonha de procurar auxílio médico e a não aceitação do paciente com seu quadro, o que dificulta a terapia (MANDICH et al., 2014)

O Transtorno compulsivo alimentar (TCA) é caracterizado pela impulsividade na ingestão de alimentos, de forma que o indivíduo consome uma quantidade maior e mais rápida do que normalmente consumiria em situações semelhantes (mesmo sem fome e na ausência de outras pessoas), com perda de controle, até que se sinta desconfortavelmente cheio, e, em seguida, sensação de desgosto e culpa, mas sem práticas purgativas como ocorre na bulimia. Para que seja considerado TCA, estes episódios devem acontecer pelo menos uma vez por semana no decorrer de três meses, podendo ser classificado como transtorno leve, moderado, grave e extremo, com base na frequência em que ocorrem tais episódios (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

O Controle da fome ocorre principalmente no núcleo arqueado do hipotálamo, onde existem os neurônios orexígenos, que estimulam o apetite por meio de neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína relacionada à agouti (AgRP). Há também os neurônios anorexígenos, que inibem o apetite por meio da expressão de pró-opiomelanocortina (POMC) e transcrito regulado por amfetamina e cocaína (CART) (ORIÁ; BRITO, 2016).

Figura 1 - Relação entre sistema digestório e regulação da fome no sistema nervoso.



Fonte: ORIÁ; BRITO, 2016.

Um fator relevante no TCA é sua relação com a obesidade, pois está associado às enfermidades relacionadas ao excesso de gordura corporal. Contudo, não se sabe ao certo quais são os mecanismos que levam ao TCA, o que implica na dificuldade de montar dados epidemiológicos e estratégias terapêuticas que sejam significativamente eficazes e seguras (SILVA; SOUZA, 2016; MATOS, et al., 2002).

O tratamento para transtornos psiquiátricos e metabólicos necessita de grande atenção multidisciplinar, incluindo médicos em várias especialidades, nutrólogos, nutricionistas, psicólogos, enfermeiros, odontólogos, fisioterapeutas, e profissionais de educação física, que proporcionam diversas estratégias focadas na melhora do paciente (SOUZA; PESSA, 2016). Uma alternativa também são os grupos de apoio psicoeducativo, que reúnem diferentes experiências, sendo uma alternativa benéfica para o alcance da melhora física e psicológicas dos afetados, contribuindo para o alcance de metas. Dentre as práticas utilizadas nesta abordagem, tem-se materiais informativos, automonitoramento por meio de tarefas descritas e terapia cognitivo-comportamental com acompanhamento de terapeuta (CAUDURO; PACHECO; PAZ, 2018). Contudo, apesar dessa prática mostrar resultados positivos e ser amplamente utilizada no contexto brasileiro de atendimento ao público, as publicações que poderiam contribuir com sua aplicabilidade são escassas (HOLTKAMP; HERPERTZ-DAHLMAN; VLOET; HAGENAH, 2005).

Quando outras alternativas não são suficientes, a terapia medicamentosa pode ser uma estratégia eficaz. No entanto, no Brasil, o Dimesilato de Lisdexanfetamina é o único medicamento aprovado para tratar TCA. Com isso, o objetivo deste trabalho é levantar, com base na literatura científica, possíveis alternativas farmacológicas para tratar indivíduos com TCA.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão de literatura do tipo integrativa. Foram feitas buscas no PUBMED utilizando uma combinação das palavras “*binge eating disorder*” and “*pharmacological treatment*” juntas, para identificar artigos publicados entre os anos de 2016 e 2021 sobre o tratamento farmacológico para o transtorno de compulsão alimentar (TCA), a fim de responder a seguinte pergunta: Quais fármacos estão sendo utilizados ou estudados para o tratamento de TCA? Para isso, foram incluídos todos os estudos clínicos com indivíduos maiores de dezoito anos de ambos os sexos.

Foram encontrados 273 artigos dentro dos critérios citados. Com base na leitura dos títulos e resumos, foram excluídos os estudos de revisão de literatura, meta-análise, estudos gerais sobre transtornos alimentares, estudos em indivíduos menores de 18 anos, estudos de validação diagnóstica, estudos cujo objetivo era tratar outras patologias (mesmo que tivesse TCA), alternativas terapêuticas não farmacológicas, estudos em animais, estudos fisiopatológicos da doença (análises biológicas e moleculares), trabalhos editoriais, estudo de patologias associadas a TCA, relatos de casos individuais, estudo de associação do TCA e outras patologias, análise ou revalidação de escala de diagnóstico, estudos de variadas alternativas terapêuticas, estudos de medicamentos que induzem o TCA, estudos que relatam apenas efeitos adversos dos medicamentos, apenas efeitos de medicamentos sobre as emoções de pacientes com TCA, estudos de custos para tratar TCA, e estudos de segurança e tolerabilidade.

Restaram, então, 53 artigos, que foram lidos na íntegra, e após este feito, aplicando os critérios de inclusão e exclusão, totalizaram para o presente estudo de revisão, 11 artigos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos incluídos nesta pesquisa são estudos clínicos controlados, randomizados e não randomizados, nos quais eram avaliados os efeitos terapêuticos de medicamentos para tratar indivíduos com TCA. O fármaco com mais encontrado nos artigos foi o Dimesilato de lisdexanfetamina (4), seguido do Metilfenidato (2), Fentermina+Topiramato (1), dasotralina (1), vortioxentina (1) Naltrexona+Bupropiona (1) e Dulaglutida (1).

Quadro 1 - Estudos sobre o tratamento farmacológico do transtorno compulsivo alimentar (TCA)

Medicamento	Classe farmacológica/mecanismo de ação	População	Prescrição medicamentosa utilizada	Resultados significantes	Efeitos adversos	Referência
Dasotralina	Inibidor dos transportadores de dopamina e noradrenalina (KOBLAN et al., 2015)	N=315 Homens e Mulheres DMS-V. IMC ≥ 25 .	12 semanas. 4,6 ou 8 mg, 1x ao dia.	Diminuição da frequência de episódios de TCA	Insônia, boca seca, perda de apetite, ansiedade	(MCELROY et al., 2020)
Metilfenidato	Inibidor da recaptação de catecolaminas (dopamina e noradrenalina) (BRUNTON, CHABNER e KNOLLMANN, 2012)	N=49 Mulheres 19 a 51 anos. DMS-V IMC ≥ 25 .	1º sem: 18mg/dia. 2º sem: 36 mg/dia. 3º sem; 54 mg/dia. 4º Sem: 72 mg/kg	Diminuição da frequência de episódios de TCA. Diminuição do IMC	Não foram observados	(QUILTY et al., 2019)
		N= 198 Homens e mulheres. 24 a 50 anos. DMS-V IMC ≥ 25 .	Dose única: 0,5 mg/Kg Os dados foram coletados 75 min após a administração dos medicamentos.	Diminuição do apetite e desejo por comida, Mulheres tiveram melhores resultados do que os homens.	Não foram observados	(DAVIS et al., 2016)
Fentermina-Topiramato	Fentermina tem ação simpaticomimética. É	N=18 Mulheres	12 semanas PHEN / TPM-ER ou	Diminuição da frequência de	Boca seca, insônia, formigamento,	(SAFER et al., 2019)

	agonista do receptor TAAR1, e com isso estimula a liberação de noradrenalina e adrenalina; Topiramato é inibidor da função dos canais de sódio dependentes de voltagem, potencializa ação do GABA e é antagonista do receptor AMPA/cainita (COULTER, REBELLO e GREENWAY, 2018).	18 a 60 anos, IMC $\geq$ 21	placebo, depois um Washout de 2 semanas, seguido por um cruzamento de 12 semanas (tratamento fase total = 26 semanas) e 8 semanas finais de acompanhamento durante a folga medicamentos para um estudo total de 34 semanas. 3,75mg a 92mg	episódios de TCA Diminuição do peso	ansiedade, náusea, perda de apetite	
Vortioxetina	É antagonista do receptor 5HT ₃ , e portanto, provoca o aumento da liberação de noradrenalina e acetilcolina. (STAHL, 2015).	N=80 Homens e mulheres Idade média dos participantes = 40 anos DSM-V IMC $\geq$ 25	12 semanas 10 mg/dia nas duas primeiras semanas e 20 mg/ dia nas seguintes.	Não houve resultados significativos	Não foram observados	(GRANT et al., 2019)
Dimesilato de lisdexanfetamina	Mecanismo incerto, mas provavelmente estimula a liberação e inibe da recaptação de dopamina e	N=50 Mulheres 18 a 55 anos DMS-IV IMC $\geq$ 25	12 semanas. 30 a 70 mg/Kg/dia.	Não houve diminuição da frequência de episódios de TCA Contudo, houve	Um participante apresentou problema cardiovascular	(GUERDJI KOVA et al., 2016)

	noradrenalina (GRIFFITHS et al., 2019)			diminuição significativa do peso, índice de massa corporal e nível de triglicérides em jejum.		
		N=724 Homens e mulheres 18 a 55 anos, DMS-IV IMC≥30	12 semanas, com dosagens de 30, 50 e 70 mg/dia, que poderia ser reduzida a 50 mg/dia caso a tolerabilidade fosse baixa.	Redução do comportamento da compulsão alimentar. Diminuição da frequência de episódios de TCA Diminuição de peso.	Não foram observados	(MCELRO Y et al., 2017)
		N=418 Homens e mulheres DMS-IV Idade média=40,1 anos 18≤ IMC ≤ 45	12 semanas 50 e 70 mg/dia	Diminuição da frequência de episódios de TCA	Boca seca, dor de cabeça, insônia, diminuição do apetite, náuseas, prisão de ventre, ansiedade, hiperidrose, sensação de nervosismo e diarreia	(HUDSON et al., 2017)

		N=1469 Homens e mulheres 18 a 55 anos DMS-IV $18 \leq \text{IMC} \leq 45$	12 semanas 50 ou 70 mg/dia	Diminuição da frequência de episódios de TCA	Boca seca, diminuição do apetite, do peso e presença de diarreia, insônia, constipação e ansiedade.	(KORNST EIN et al., 2019)
Naltrexona + Bupropiona	Bupropiona estimula neurônios pró-opiomelanocorina (POMC) e a Naltrexona bloqueia a inibição endógena do neurônio POMC (BILLES e GREENWAY, 2011; GREENWAY et al., 2009)	N=22 homens e mulheres 18 a 65 anos DMS - V $30 \leq \text{IMC} \leq 50$	12 semanas naltrexona 50 mg + bupropiona XL 300 mg	Não houve diminuição na frequência de episódios de TCA nem de peso	Não foram observados	(GRILO e LYDECKE R, 2021)
Dulaglutida	É um análogo ao peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), portanto retarda o esvaziamento gástrico, diminui a motilidade intestinal ativando receptores que aumentam a saciedade. Além de estimular a produção de proopiomelanocortina (POMC) (SHAH et al.,	60 homens e mulheres Até 60 anos média de idade $\pm$ desvio padrão = $54,6 \pm 7,7$ DMS - V $\text{IMC} \geq 30$	12 semanas 1,5 mg / solução	Diminuição da frequência de episódios de TCA, da massa corporal, do IMC e da porcentagem de massa gorda	Não foram observados	(PORTO et al., 2020)

	2014; BLEVINS e BASKIN, 2009)					
--	----------------------------------	--	--	--	--	--

Fonte: A autora (2021).

O TCA é caracterizado pelo consumo exacerbado de comida em um curto período de tempo, mesmo sem fome, apenas por impulsividade, com ocorrência de pelo menos duas vezes na semana durante seis meses, acompanhado de sentimento de vergonha, nojo, culpa e falta de controle (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Este transtorno está associado a outros sintomas psíquicos e doenças metabólicas, como ansiedade, depressão, transtorno de humor e obesidade (MARCUS et al., 1990; KEUHNEL; WADDEN, 1994; ULFVEBRAND et al., 2015).

O desenvolvimento do TCA está relacionado com uma grande quantidade de neuromoduladores e hormônios, como a dopamina, serotonina, noradrenalina, GABA, colecistocinina e hormônios alfa-MSH, cortisol e grelina, que são reguladores do humor, sensação de satisfação e fome, dentre outras funções (ROSENBERG et al., 2013; COLANTUONI et al., 2001; SHINOHARA et al., 2004; AVENA et al., 2008).

Os artigos encontrados relataram estudos feitos com homens e mulheres, geralmente com maior porcentagem de mulheres brancas e acima do peso, o que pode limitar as inferências feitas. Dentre os estudos encontrados, todos relatam o uso de pelo menos um estimulante do sistema nervoso central, a fim de proporcionar maior sensação de prazer e saciedade, principalmente através de inibidores seletivos de recaptura de serotonina e/ou dopamina, mantendo estes neurotransmissores por mais tempo na fenda sináptica, e assim, aumentando a saciedade e reduzindo o apetite (BLUNDELL; HALFORD, 1998), já que, segundo Stark e Totty (1967), a fome é inibida a partir da estimulação dos neurônios do centro de saciedade hipotalâmica.

O medicamento mais relatado nos artigos foi o Dimesilato de lisdexanfetamina (LDX). Ele é considerado um pró-fármaco, utilizado no Brasil para tratar Transtorno do déficit de atenção/Hiperatividade (TDAH) desde 2006 e o Transtorno de Compulsão Alimentar desde 2013, com níveis de toxicidade semelhantes a outros medicamentos estimulante do sistema nervoso central (PEDROSA et al., 2019; MATTOS, 2014; VENVANSE® DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA, 2019). Nos Estados Unidos e Canadá, ele também é autorizado como alternativa terapêutica em casos de TCA moderados a grave (VYVANSE® (LISDEXAMFETAMINE DIMESYLATE), 2015).

Nos estudos aqui apresentados, o LDX (GUERDJIKOVA et al., 2016; MCELROY et al., 2017; HUDSON et al., 2017; KORNSTEIN et al., 2019), mostrou-se eficaz na redução da frequência de episódios de TCA, contribuindo assim para melhoria da qualidade de vida das pessoas com este transtorno, bem como reduziu o índice de massa corporal de alguns participantes com peso acima do normal. Os efeitos colaterais descritos foram boca seca,

diminuição do apetite, do peso, presença de diarreia, insônia, constipação e ansiedade, comuns em consumidores de estimuladores do sistema nervoso central.

O LDX é um fármaco de alta absorção pelo trato gastrointestinal e posteriormente é metabolizado de forma lenta no sangue em l-lisina e d-anfetamina, sendo esse último o princípio ativo. A ação do LDX inicia-se a partir de 90 minutos e pode permanecer até 13 horas, isso pode ser explicado pelo tempo necessário para que a hidrólise do LDX aconteça (WIGAL et al., 2009).

Outros tipos de medicamentos também foram identificados, como Dasotralina, Metilfenidato, Fentermina-Topiramato e Dulaglutida com eficácia na redução de episódios de TCA e a Vortioxetina e uma associação de Naltrexona + Bupropiona, que não apresentaram tal eficácia, apesar de sua ação estimulante. A Bupropiona aumenta os níveis de dopamina e noradrenalina na fenda sináptica, mas não se sabe exatamente se isso ocorre por meio do bloqueio da recaptação ou por indução da liberação desses neurotransmissores (GIBB; DEEKS, 2014; COSTA; OLIVEIRA; DINIS-OLIVEIRA, 2019). Enquanto a Naltrexona é um agonista do receptor mu-opiídeo (WENTLAND et al., 2009), pois, de acordo com Joutsa et al. (2018), esses receptores expressam-se de forma reduzida no cérebro de pacientes com TCA.

O Metilfenidato é um estimulante do sistema nervoso central sintético com estrutura semelhante à anfetamina. Ele age inibindo a recaptação de dopamina e noradrenalina, mantendo estes neuroestimuladores por mais tempo na fenda sináptica (VOLKOW et al., 2002; VOLKOW et al., 2001; GATLEY et al., 1996). Os medicamentos de referência no Brasil são Ritalina® (Novartis) e Concerta® (ANVISA, 2021), nomes comerciais (BARROS; ORTEGA, 2011). O Metilfenidato é o estimulante do sistema nervoso central mais vendido no mundo, muito utilizado por profissionais e estudantes que necessitam de uma demanda de tempo maior para suas atividades, sobretudo à noite, os mantendo ativos por mais tempo (ORTEGA et al., 2010). Contudo, há uma grande discussão sobre a utilização não-terapêutica, pois, pode proporcionar ao consumidor uma gama de efeitos adversos, bem como danos ao sistema cardiovascular e neurológico (KLEIN-SCHWARTZ, 2002; LAKHAN; KIRCHGEISSNER, 2012).

O metilfenidato é indicado para tratar transtornos mentais, como o TDAH, não sendo indicado para uso recreativo e sem prescrição médica (BARROS; ORTEGA, 2011). Foram encontrados dois estudos o relacionando com TCA, nos quais apresentou eficácia na diminuição da frequência de episódios compulsivos e do IMC dos participantes. Os estudos em questão não descreveram efeitos colaterais, contudo, em outros trabalhos são relatados os efeitos adversos a curto prazo (perda de apetite, insônia, cefaleia e dor abdominal), que

ocorreram de forma temporária e apenas em metade da população estudada (BARKLEY et al., 1990) e a longo prazo não há relatos de danos significativos, sugerindo então, ter boa tolerabilidade (ATZORI et al., 2009).

Dasotralina também tem efeito inibidor de transportadores de dopamina, noradrenalina e é um inibidor mais fraco de transportadores de serotonina, e a grande parte dos estudos estão relacionados ao tratamento TDAH. Dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos indicam que ele é mais adequado para este tipo de transtorno visto que tem maior tempo de absorção (10 a 12h) e meia vida longa (47 a 77h) (KOBLAN et al., 2015). Um estudo relacionando com o TCA demonstra que as doses de 4, 6 e 8 mg por dia durante doze semanas tem efeitos positivos no tratamento deste transtorno com a diminuição da frequência de episódios de compulsão. A droga também se mostrou segura para este fim, visto que os efeitos adversos relatados foram os comumente relatados para outros estimulantes do sistema nervoso central (MCELROY et al., 2020). Contudo, ainda são poucos os estudos com este medicamento para o tratamento de TCA e TDAH, não sendo ainda aprovado para o tratamento no Brasil e nos Estados Unidos (EUA), sendo necessárias mais investigações para confirmar sua eficácia no tratamento da TCA.

Dulaglutida é um medicamento agonista do GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1), que estimula a liberação de insulina no sangue, provocando a redução dos níveis de glicose no sangue, aprovado nos EUA para o controle de Diabetes Mellitus tipo II em 2014 pelo FDA) (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2014). Ele retarda o esvaziamento do estomago e diminui a motilidade do intestino, fazendo com que o indivíduo fique por mais tempo saciado da fome (SHAH; VELLA, 2014). Uma outra forma pela qual a Dulaglutida inibe a fome é por meio do estímulo da síntese da pró-opiomelanocortina, que é um precursor de corticotrofina (ACTH), melanocortinas (MSH) e b-endorfina (PRITCHARD; TURNBULL; WHITE, 2002). Os peptídeos derivados da POMC têm forte atração pelos receptores melanocortina 4 (MC4R) que é um importante regulador do apetite (HUSZAR et al., 1997; MOUNTJOY et al., 1994).

Ainda não há um delineamento exato de como a Dulaglutida pode diminuir os episódios da TCA, contudo o estudo feito por Porto e colaboradores (2020) mostra esta eficácia em um estudo piloto. Os autores não relataram efeitos adversos, contudo Umpierrez e colaboradores (2014) relatam, em seu estudo, que 5% de seus pacientes declararam sentir náuseas, diarreia, vômitos, abdominais dor, diminuição do apetite, dispepsia e fadiga. Sendo assim, sugere-se que não apresenta efeitos adversos graves, e os relatados foi em uma pequena porcentagem da população testada.

Um dos trabalhos encontrados estudou a associação de Fentermina e Topiramato, utilizada para tratar obesidade, de acordo com a aprovação do Food and Drug Administration (FDA), nos EUA. A fentermina é utilizada desde 1959 como anorexígeno, agindo de forma central modulando a liberação de noradrenalina e amenizando o apetite e consequentemente o consumo de alimentos. Já o topiramato, que é utilizado desde 1996 para epilepsia e enxaqueca desde 2004, tem ação bloqueadora dos canais de sódio e aumenta a atividade do Ácido gama-aminobutirato (GABA), o que contribui para a saciedade e a diminuição do apetite (SAFER et al., 2019). O trabalho de Safer et al (2019) relata que a combinação destes dois medicamentos reduz a frequência total de episódio de TCA, além de diminuir de forma muito significativa o IMC dos participantes, sugerindo eficácia desta associação.

A associação de Naltrexona e Bupropiona foi avaliada por Grilo e Lydecker (2021) no tratamento da TCA. Porém, os resultados não foram significativos na redução de episódios da compulsão alimentar. Como apresentado no quadro 1, a Bupropiona estimula neurônios POMC e a Naltrexona inibe o bloqueio destes neurônios (BILLES; GREENWAY, 2011; GREENWAY et al., 2009), e consequentemente faria os níveis ACTH, MSH e beta-endorfina aumentarem.

O fármaco Vortioxetina também apresentado aqui como alternativa terapêutica para TCA não apresentou eficácia na redução da frequência de episódios de compulsão ou algum outro benefício na condição física e patológica dos pacientes (GRANT et al., 2019). É um medicamento já utilizado para tratar o transtorno depressivo maior no Brasil (ANVISA, 2021), visto que aumenta os níveis de noradrenalina e acetilcolina na fenda sináptica por meio da ação antagonista ao receptor 5HT3 e agonista do receptor 5-HT1A (STAHL, 2015; BANG-ANDERSEN et al., 2011).

Atualmente, dos medicamentos aqui apresentados, apenas a Dasotralina e Dulaglutida não estão na lista de medicamentos autorizados no Brasil (ANVISA, 2021). Os demais estão incluídos: Metilfenidato, Topiramato, Vortioxetina, Dimesilato de lisdexanfetamina, Naltrexona, Fentermina e Bupropiona. Entretanto, o único aprovado para o tratamento do TCA no Brasil é o LDX.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho apresentou estudos recentes sobre o tratamento farmacológico do Transtorno da Compulsão Alimentar (TCA), que está relacionado a doenças metabólicas, como a obesidade, e outros transtornos mentais, como a depressão e ansiedade.

Os medicamentos que apresentaram eficácia no tratamento do TCA foram os estimulantes do sistema nervoso central: Dimesilato de lisdexanfetamina, apresentado efeitos na redução de episódios de compulsão e diminuindo o índice de massa corporal (IMC) dos pacientes (sendo este o medicamento com maior quantidade de estudos, e resultados mais detalhados); o Metilfenidato também induziu diminuição do IMC, além de reduzir o apetite e ter melhores resultados em mulheres; Dasotralina, diminuindo a frequência de episódios compulsivos. a associação de Fentermina+Topiramato, que também induziu diminuição da frequência nos episódios de compulsão e índice de massa corporal. O Vortioxetina, Natrexona+Bupropiona e Glutathione não apresentaram resultados positivos no tratamento de TCA.

Os efeitos adversos relatados foram os comumente relatados sob o uso de estimulantes do sistema nervoso central, contudo não foram descritos efeitos adversos relacionados ao uso Metilfenidato, associação de Natrexona+Bupropiona e Glutathione para o tratamento da TCA.

Concluimos que o medicamento com melhores resultados até o momento é o Dimesilato de lisdexanfetamina, seguido do Metilfenidato. O primeiro, já com autorização para tratar o TCA no Brasil, e o segundo ainda não aprovado para este fim e com poucos estudos para confirmar tal eficácia.

Para tratar o transtorno compulsivo alimentar, é importante salientar que mesmo com eficácia comprovada das alternativas farmacológicas é importante a atuação de profissionais de forma multiprofissional em paralelo ao uso dos medicamentos.

Com isso, são necessários mais estudos que venham trazer melhores delimitações quanto ao uso e efeitos dos medicamentos listados, para tratar a TCA.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Cristiano Nabuco de; CANGELLI FILHO, Raphael. Anorexia nervosa e bulimia nervosa: abordagem cognitivo-construtivista de psicoterapia. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 177–183, 2004.
- AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Consultas ao bulário eletrônico**, Brasília: ANVISA, 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Lista A de Medicamentos de Referência**, Brasília: ANVISA, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/medicamentos-de-referencia/arquivos/lista-a-incluidos-06082021.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Prescrição e consumo de metilfenidato no Brasil: identificando riscos para o monitoramento e controle sanitário **Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC**, Brasília, ano 2, n. 2, jul./dez. 2012. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/boletins/2012/boletim_sngpc_2_2012_corrigido_2.pdf. Acesso em: 11 ago. 2021.
- ALVARENGA, Marle. *et al.* **Nutrição comportamental**. Barueri: Editora Manole, 2016.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2014.
- AZEVEDO, Alexandre Pinto de; SANTOS, Cimâni Cristina dos; FONSECA, Dulcineia Cardoso da. Transtorno da compulsão alimentar periódica. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 170–172, 2004.
- BARROS, Denise; ORTEGA, Francisco. Metilfenidato e aprimoramento cognitivo farmacológico: representações sociais de universitários. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 350–362, 2011.
- BATISTELA, Silmara; BUENO, Orlando Francisco Amodeo; VAZ, Leonardo José. Methylphenidate as a cognitive enhancer in healthy young people. **Dementia & Neuropsychologia**, São Paulo, v. 10, p. 134–142, 2016.
- BERENBAUM, Sheri A.; BELTZ, Adriene M.; CORLEY, Robin. The Importance of Puberty for Adolescent Development. In: BENSON, J. B. (ed.). **Advances in Child Development and Behavior**, Elsevier, 2015, p. 53–92. Nova Iorque. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.acdb.2014.11.002>. Acesso em: 31 Jul. 2021.
- BILLES, Sonja K; GREENWAY, Frank L. Combination therapy with naltrexone and bupropion for obesity. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, London, v. 12, n. 11, p. 1813–1826, 2011.
- BLEVINS, James E.; BASKIN, Denis G. Hypothalamic-Brainstem Circuits Controlling Eating. In: **Frontiers in Eating and Weight Regulation**. Basel, Suíça: S. Karger AG, 2009, p. 133–140. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1159/000264401>. Acesso em: 31 Jul. 2021.

BRANCO, Lucia Maria; HILÁRIO, Maria Odete Esteves; CINTRA, Isa de Pádua. Percepção e satisfação corporal em adolescentes e a relação com seu estado nutricional. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo -SP, v. 33, n. 6, p. 292–296, 2006.

BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce; KNOLLMANN, Björn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. Rio de Janeiro: McGraw Hill Brasil, 2012.

CARVALHO, Samantha Dalbosco Lins. *et al.* Qualidade da dieta segundo a autoavaliação de adolescentes: resultados do ISACamp-Nutri. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro- RJ, v. 25, n. 11, p. 4451–4461, 2020.

CAUDURO, Giovanna Nunes; PACHECO, Janaina Thaís Barbosa; PAZ, Gabriel Machado. Avaliação e intervenção no transtorno da compulsão alimentar (tca): uma revisão sistemática. **Psico**, Porto Alegre –RS, v. 49, n. 4, p. 384, 2018.

COULTER, Ann A.; REBELLO, Candida J.; GREENWAY, Frank L. Centrally Acting Agents for Obesity: Past, Present, and Future. **Drugs**, Auckland, v. 78, n. 11, p. 1113–1132, 2018.

DA PORTO, Andrea; CASARSA, Viviana; COLUSSI, Gianluca; *et al.* Dulaglutide reduces binge episodes in type 2 diabetic patients with binge eating disorder: A pilot study. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, Amsterdam, v. 14, n. 4, p. 289–292, 2020.

DAVIS, Caroline. *et al.* Sex differences in subjective and objective responses to a stimulant medication (methylphenidate): Comparisons between overweight/obese adults with and without binge-eating disorder. **International Journal of Eating Disorders**, Hoboken, v. 49, n. 5, p. 473–481, 2015.

DE MORAES, Cibele Fernandes; DE OLIVEIRA, Margareth Silva. A entrevista motivacional em grupos de obesas no tratamento da compulsão alimentar periódica. **Aletheia**, Canoas-RS, n. 35–36, p. 154–167.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA Approves Trulicity (dulaglutide) for Type 2 Diabetes. **Drugs.com**, Nova Iorque, 18 set. 2014. Disponível em: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-trulicity-dulaglutide-type-2-diabetes-4083.html>. Acesso em: 30 Jul. 2021.

GHADERI, Ata. *et al.* Psychological, pharmacological, and combined treatments for binge eating disorder: a systematic review and meta-analysis. **PeerJ**, Corte Madera-CA, v. 6, p. e5113, 2018.

GIBBS, Elise L. *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder–specific stimulant misuse, mood, anxiety, and stress in college-age women at high risk for or with eating disorders. **Journal of American College Health**, Filadélfia, v. 64, n. 4, p. 300–308, 2016.

GRANT, Jon E. *et al.* A double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine in the treatment of binge-eating disorder. **International Journal of Eating Disorders**, Hoboken, v. 52, n. 7, p. 786–794, 2019.

GREENWAY, Frank L. *et al.* Comparison of Combined Bupropion and Naltrexone Therapy for Obesity with Monotherapy and Placebo. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Washington, v. 94, n. 12, p. 4898–4906, 2009.

GRIFFITHS, Kristi R. *et al.* Understanding the neural mechanisms of lisdexamfetamine dimesylate (LDX) pharmacotherapy in Binge Eating Disorder (BED): a study protocol. **Journal of Eating Disorders**, Sydney, Austrália, v. 7, n. 1, 2019.

GRILO, Carlos M. *et al.* Naltrexone + Bupropion Combination for the Treatment of Binge-eating Disorder with Obesity: A Randomized, Controlled Pilot Study. **Clinical Therapeutics**, Belle Mead, NJ, v. 43, n. 1, p. 112-122.e1, 2021.

GUERDJIKOVA, Anna I. *et al.* Lisdexamfetamine dimesylate in binge eating disorder: a placebo controlled trial. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, Chichester, Sussex, Inglaterra, v. 31, n. 5, p. 382–391, 2016.

HERPERTZ-DAHLMANN, Beate. Adolescent Eating Disorders: Definitions, Symptomatology, Epidemiology and Comorbidity. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America**, Filadélfia, v. 18, n. 1, p. 31–47, 2009.

HOLTKAMP, Kristian. *et al.* Group Psychoeducation for Parents of Adolescents with Eating Disorders: **The Aachen Program**. **Eating Disorders**, New York, NY, v. 13, n. 4, p. 381–390, 2005.

HUDSON, James I. Efficacy of Lisdexamfetamine in Adults With Moderate to Severe Binge-Eating Disorder: A Randomized Clinical. **JAMA Psychiatry**, Chicago, v. 74, n. 9, p. 903–910, 2017.

JOUTSA, Juho. *et al.* Binge eating disorder and morbid obesity are associated with lowered mu-opioid receptor availability in the brain. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, Amsterdam, v. 276, p. 41-45, 2018.

KOBLAN, Kenneth S. *et al.* Assessment of human abuse potential of dasotraline compared to methylphenidate and placebo in recreational stimulant users. **Drug and Alcohol Dependence**, Lausanne, v. 156, p. e115, 2015.

KORNSTEIN, Susan G. *et al.* Clinical Characteristics and Treatment Response to Lisdexamfetamine Dimesylate Versus Placebo in Adults With Binge Eating Disorder. **The Journal of Clinical Psychiatry**, Memphis, v. 80, n. 2, 2019.

LEONIDAS, Carolina; SANTOS, Manoel Antônio dos. Imagem corporal e hábitos alimentares na anorexia nervosa: uma revisão integrativa da literatura. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, Porto Alegre – RS, v. 25, n. 3, p. 550-558, 2012.

MALINA, Robert M. Top 10 Research Questions Related to Growth and Maturation of Relevance to Physical Activity, Performance, and Fitness. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, Washington, v. 85, n. 2, p. 157–173, 2014.

MANDICH, Claudia Cruzat. *et al.* Discursos en anorexia y bulimia nerviosa: un estudio cualitativo acerca del vivenciar del trastorno. **Revista mexicana de trastornos alimentarios**, Tlalnepantla, v. 5, n. 2, p. 70–79, 2014.

MATOS, Maria Isabel R. *et al.* Binge eating disorder, anxiety, depression and body image in grade III obesity patients. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo – SP, v. 24, n. 4, p. 165–169, 2002.

MATTOS, Paulo. Lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: pharmacokinetics, efficacy and safety in children and adolescents. **Rev. psiquiatr. clín.**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 34-39, Apr 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832014000200034&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 19 maio 2021.

MCELROY, Susan L. *et al.* Time course of the effects of lisdexamfetamine dimesylate in two phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trials in adults with binge-eating disorder. **International Journal of Eating Disorders**, Hoboken, v. 50, n. 8, p. 884–892, 2017.

MCELROY, Susan L. *et al.* Efficacy and Safety of Dasotraline in Adults With Binge-Eating Disorder. **The Journal of Clinical Psychiatry**, Memphis, v. 81, n. 5, 2020.

NAPOLITANO, Melissa A. *et al.* Binge eating disorder and night eating syndrome: Psychological and behavioral characteristics. **International Journal of Eating Disorders**, Hoboken, v. 30, n. 2, p. 193–203, 2001.

NASCIMENTO, Antonio Leandro. *et al.* Comorbidade entre transtorno dismórfico corporal e transtornos alimentares: uma revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro – RJ, v. 59, n. 1, p. 65–69, 2010.

ORIÁ, Reinaldo Barreto; BRITO, GA de C. **Sistema digestório: integração básico-clínica**. São Paulo: Blucher, 2016.

PALAVRAS, Marly Amorim. *et al.* Uma revisão dos estudos latino-americanos sobre o transtorno da compulsão alimentar periódica. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo – SP, v. 33, n. suppl 1, p. s81–s94, 2011.

PASTURA, Giuseppe; MATTOS, Paulo. Efeitos colaterais do metilfenidato. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo - SP, v. 31, p. 100–104, 2004.

PRITCHARD, Le; TURNBULL, Av; WHITE, A. Pro-opiomelanocortin processing in the hypothalamus: impact on melanocortin signalling and obesity. **Journal of Endocrinology**, Bristol, v. 172, n. 3, p. 411–421, 2002.

QUILTY, Lena C. *et al.* A randomized comparison of long acting methylphenidate and cognitive behavioral therapy in the treatment of binge eating disorder. **Psychiatry Research**, Amsterdam, v. 273, p. 467–474, 2019.

SAFER, Debra L. *et al.* A randomized, placebo-controlled crossover trial of phentermine-topiramate ER in patients with binge-eating disorder and bulimia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, Hoboken, v. 53, n. 2, p. 266–277, 2019.

SHAH, Meera; VELLA, Adrian. Effects of GLP-1 on appetite and weight. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, Boston, v. 15, n. 3, p. 181–187, 2014.

SILVA, Bruna Yhang da Costa; SOUSA, Michele Edmila Silva. Prevalência de compulsão alimentar periódica e avaliação do consumo alimentar de inspaníduos com excesso de peso. **Revista Brasileira em promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 29, n. 3, p. 326–333, 2016.

SOUZA, Ana Paula Leme de; PESSA, Rosane Pilot. Tratamento dos transtornos alimentares: fatores associados ao abandono. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro – RJ, v. 65, n. 1, p. 60–67, 2016.

STAHL, Stephen M. Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA): blocking 5HT3 receptors enhances release of serotonin, norepinephrine, and acetylcholine. **CNS Spectrums**, Nova Iorque, v. 20, n. 5, p. 455–459, 2015.

UCHÔA, Francisco Nataniel Macedo. *et al.* Influence of the Mass Media and Body Dissatisfaction on the Risk in Adolescents of Developing Eating Disorders. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 16, n. 9, 2019.

UMPIERREZ, Guillermo. *et al.* Efficacy and Safety of Dulaglutide Monotherapy Versus Metformin in Type 2 Diabetes in a Randomized Controlled Trial (AWARD-3). **Diabetes Care**, Nova Iorque, v. 37, n. 8, p. 2168–2176, 2014.

VENVANSE DIMESILATO DE LISDEXANFETAMINA: cápsulas duras. Responsável técnico Jônia Gurgel Moraes. São Paulo: Shire Farmacêutica Brasil Ltda., 2013. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351306030200921/>. Acesso em: 11 ago. 2021.

WIGAL, Sharon B. *et al.* A 13-hour laboratory school study of lisdexamfetamine dimesylate in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health**, London, v. 3, n. 1, 2009.