



Transtorno de Compulsão Alimentar e Terapia com GLP-1: Uma Revisão das Evidências Científicas

Binge Eating Disorder and GLP-1 Therapy: A Review of the Scientific Evidence

Trastorno por Atracón y Terapia con Agonistas del GLP-1: Revisión de la Evidencia Científica

Clara Laís Ferreira Soares¹, Ellen Karyne de Souza Santana¹, Kelson Emanuel Cavalcanti Leite Filho¹,
Kévila Rebeca Lima Brasileiro¹, Maria de Fátima Silva Crispim¹ & Milena Nunes Alves de Sousa²

1- Estudantes de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, Paraíba, Brasil

2- Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, Paraíba, Brasil

Autor Correspondente

Nome: Clara Laís Ferreira Soares

E-mail: claralais71@gmail.com

Resumo:

Objetivou-se sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca dos efeitos clínicos dos agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RA) no manejo do Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA). Este estudo utilizou o método de Revisão Integrativa da Literatura, cuja escolha se justifica pela capacidade de integrar resultados de pesquisas com diferentes abordagens metodológicas, tanto qualitativas quanto quantitativas, permitindo uma compreensão ampla do fenômeno investigado. O processo metodológico foi estruturado em seis etapas, iniciando pela formulação da questão norteadora: “Quais os efeitos clínicos dos agonistas do receptor de GLP-1 que podem contribuir para o manejo do Transtorno de Compulsão Alimentar?”. A busca sistemática foi conduzida nas bases PubMed (U.S. National Library of Medicine), MEDLINE via Biblioteca Virtual em Saúde, PubPsych e ScienceDirect (Elsevier), utilizando os descritores em inglês “Binge Eating Disorder” AND “Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists”, com o operador booleano “AND”. Foram incluídos apenas estudos de texto completo, acesso gratuito, publicados entre 2005 e 2025, em português ou inglês. Após a triagem e exclusão de duplicidades, nove artigos atenderam plenamente aos critérios estabelecidos. Os resultados demonstraram que a maioria dos estudos evidenciou redução significativa da compulsão alimentar, melhora do controle do impulso e da regulação emocional, bem como atuação nos circuitos de recompensa e saciedade, com perfil de segurança psiquiátrica favorável. Entretanto, observaram-se efeitos gastrointestinais e risco de restrição alimentar excessiva em pacientes vulneráveis. Conclui-se que os GLP-1RA representam uma estratégia terapêutica promissora como adjuvante no manejo do TCA, embora sejam necessários estudos mais robustos, com amostras maiores e acompanhamento prolongado, para consolidação de recomendações clínicas.

Palavras-chave: comportamento alimentar, regulação do apetite, tratamento farmacológico

Abstract:

This study aimed to synthesize the available scientific evidence regarding the clinical effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) in the management of Binge Eating Disorder (BED). An Integrative Literature Review method was adopted, justified by its ability to integrate findings from studies with different methodological approaches, both qualitative and quantitative, enabling a comprehensive understanding of the investigated phenomenon. The methodological process followed six stages, beginning with the formulation of the guiding question: “What clinical effects of GLP-1 receptor agonists may contribute to the management of Binge Eating Disorder?”. A systematic search was conducted in the PubMed (U.S. National Library of Medicine), MEDLINE via the Virtual Health Library, PubPsych, and ScienceDirect (Elsevier) databases, using the controlled descriptors in English “Binge Eating Disorder” AND “Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists” combined with the Boolean operator “AND”. Only full-text, open-access studies published between 2005 and 2025 in Portuguese or English were included. After screening and removal of duplicates, nine articles fully met the eligibility criteria. The results showed that most studies demonstrated a significant reduction in binge-eating frequency, improvement in impulse control and emotional regulation, as well as beneficial action on reward and satiety circuits, with a favorable psychiatric safety profile.



However, gastrointestinal side effects and a potential risk of excessive dietary restriction were observed in vulnerable patients. It is concluded that GLP-1RAs represent a promising therapeutic strategy as an adjunct in the management of BED, although more robust studies with larger samples and long-term follow-up are needed to strengthen clinical recommendations.

Keywords: Feeding Behavior, Appetite Regulation, Drug Therapy

Resumen:

Este estudio tuvo como objetivo sintetizar la evidencia científica disponible sobre los efectos clínicos de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1RAs) en el manejo del Trastorno por Atracón (TPA). Se empleó el método de Revisión Integrativa de la Literatura, cuya elección se justifica por la capacidad de integrar resultados de estudios con diferentes enfoques metodológicos, tanto cualitativos como cuantitativos, permitiendo una comprensión amplia del fenómeno investigado. El proceso metodológico siguió seis etapas, iniciando con la formulación de la pregunta orientadora: “¿Qué efectos clínicos de los agonistas del receptor GLP-1 pueden contribuir al manejo del Trastorno por Atracón?”. La búsqueda sistemática se realizó en las bases PubMed (U.S. National Library of Medicine), MEDLINE vía Biblioteca Virtual en Salud, PubPsych y ScienceDirect (Elsevier), utilizando los descriptores en inglés “Binge Eating Disorder” AND “Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists”, combinados con el operador booleano “AND”. Se incluyeron únicamente estudios de texto completo, acceso libre, publicados entre 2005 y 2025 en portugués o inglés. Después del cribado y la exclusión de duplicados, nueve artículos cumplieron plenamente los criterios establecidos. Los resultados evidenciaron que la mayoría de los estudios mostró reducción significativa de la conducta de atracón, mejora del control de impulsos y de la regulación emocional, así como actuación en los circuitos de recompensa y saciedad, con un perfil de seguridad psiquiátrica favorable. No obstante, se observaron efectos gastrointestinales y riesgo de restricción alimentaria excesiva en pacientes vulnerables. Se concluye que los GLP-1RAs representan una estrategia terapéutica prometedora como adyuvante en el manejo del TPA, aunque se requieren estudios más robustos, con muestras mayores y seguimiento prolongado, para la consolidación de recomendaciones clínicas.

Palabras clave: Conducta Alimentaria, Regulación del Apetito, Terapia Farmacológica

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA) caracteriza-se pela ingestão, em um período delimitado, de uma quantidade de alimento substancialmente superior àquela que a maioria das pessoas consumiria sob circunstâncias semelhantes, acompanhada da sensação de perda de controle durante o episódio (American Psychiatric Association, 2013). Para que esse comportamento seja considerado patológico, é necessário que cause sofrimento clínico significativo e esteja associado a pelo menos três dos seguintes critérios diagnósticos: comer muito mais rapidamente do que o habitual; alimentar-se até sentir desconforto físico; ingerir grandes quantidades de alimento mesmo sem fome física; comer sozinho por vergonha da quantidade ingerida; e sentir-se desgostoso, deprimido ou excessivamente culpado após o episódio. A gravidade do transtorno é classificada com base na frequência dos episódios semanais de compulsão.



Entre os principais fatores precipitantes da compulsão alimentar está o afeto negativo. Diversos modelos teóricos e evidências empíricas indicam que o afeto negativo (NA) — compreendendo estados emocionais aversivos como tristeza, ansiedade, raiva, frustração, culpa, tédio, vergonha e solidão são os gatilhos mais consistentes da compulsão alimentar. Assim, se faz necessário considerar o NA como um importante fator explicativo para vieses no processamento emocional de informações relacionadas à alimentação (Sierra *et al.*, 2021). Ademais, a compulsão alimentar atua, nesses casos, como uma tentativa disfuncional de regulação emocional, aliviando temporariamente o mal-estar afetivo, embora frequentemente seguida por sentimentos de culpa e disforia. Ressalta-se, ainda, que os Transtornos Alimentares (TA) não se restringem a indivíduos com baixo peso, podendo ocorrer em pessoas com peso normal, sobrepeso ou obesidade. Essa amplitude diagnóstica é formalmente reconhecida pelos sistemas de classificação internacional, como o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), que estabelece critérios baseados em comportamentos e cognições, e não apenas no estado ponderal.

Embora o transtorno de compulsão alimentar seja comumente associado ao excesso de peso entre aqueles que buscam tratamento, ele não deve ser confundido com obesidade, sendo uma condição clínica autônoma. Os agonistas do receptor de GLP-1, originalmente indicados para tratar obesidade e diabetes, apresentam ação direta sobre os mecanismos centrais da compulsão alimentar, atuando nos circuitos de saciedade (Zhu *et al.*, 2025).

Além de sua ação periférica sobre os mecanismos de saciedade, os agonistas do receptor de GLP-1 também exercem efeitos centrais relevantes no manejo do Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA). Conforme descrito por Skibicka (2013), essas substâncias modulam áreas cerebrais associadas à recompensa, como o sistema mesolímbico dopaminérgico, reduzindo o valor hedônico dos alimentos. Essa modulação pode não apenas diminuir a motivação para o consumo impulsivo, mas também contribuir para o controle emocional, frequentemente comprometido nos episódios de compulsão alimentar. Dessa forma, os agonistas de GLP-1 podem ser eficazes não apenas por promoverem saciedade, mas por atuarem diretamente nos circuitos de recompensa e regulação afetiva envolvidos no TCA.

Sob essa perspectiva, e considerando que o Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA) é uma condição clínica reconhecida pelo *DSM-5*, com importantes implicações diagnósticas e potenciais comorbidades, evidencia-se a necessidade de estudos que aprofundem o conhecimento sobre seu manejo terapêutico. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca dos efeitos clínicos dos agonistas do receptor de peptídeo-



1 semelhante ao glucagon (GLP-1RA) no manejo do Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA). A relevância do tema se justifica pelo impacto crescente do TCA na saúde pública e pela necessidade de estratégias farmacológicas seguras e eficazes que contribuam com a prática clínica e com a produção científica.

2 MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), um tipo de estudo que possibilita a síntese do conhecimento existente sobre determinado tema, reunindo evidências de pesquisas com diferentes delineamentos metodológicos, tanto qualitativos quanto quantitativos. Essa abordagem permite identificar, analisar e interpretar resultados dispersos em estudos científicos, favorecendo uma compreensão abrangente do fenômeno investigado. Por sua amplitude e profundidade, constitui uma ferramenta relevante para a consolidação do saber em áreas especializadas. (De Sousa; Bezerra; Do Egypto, 2023).

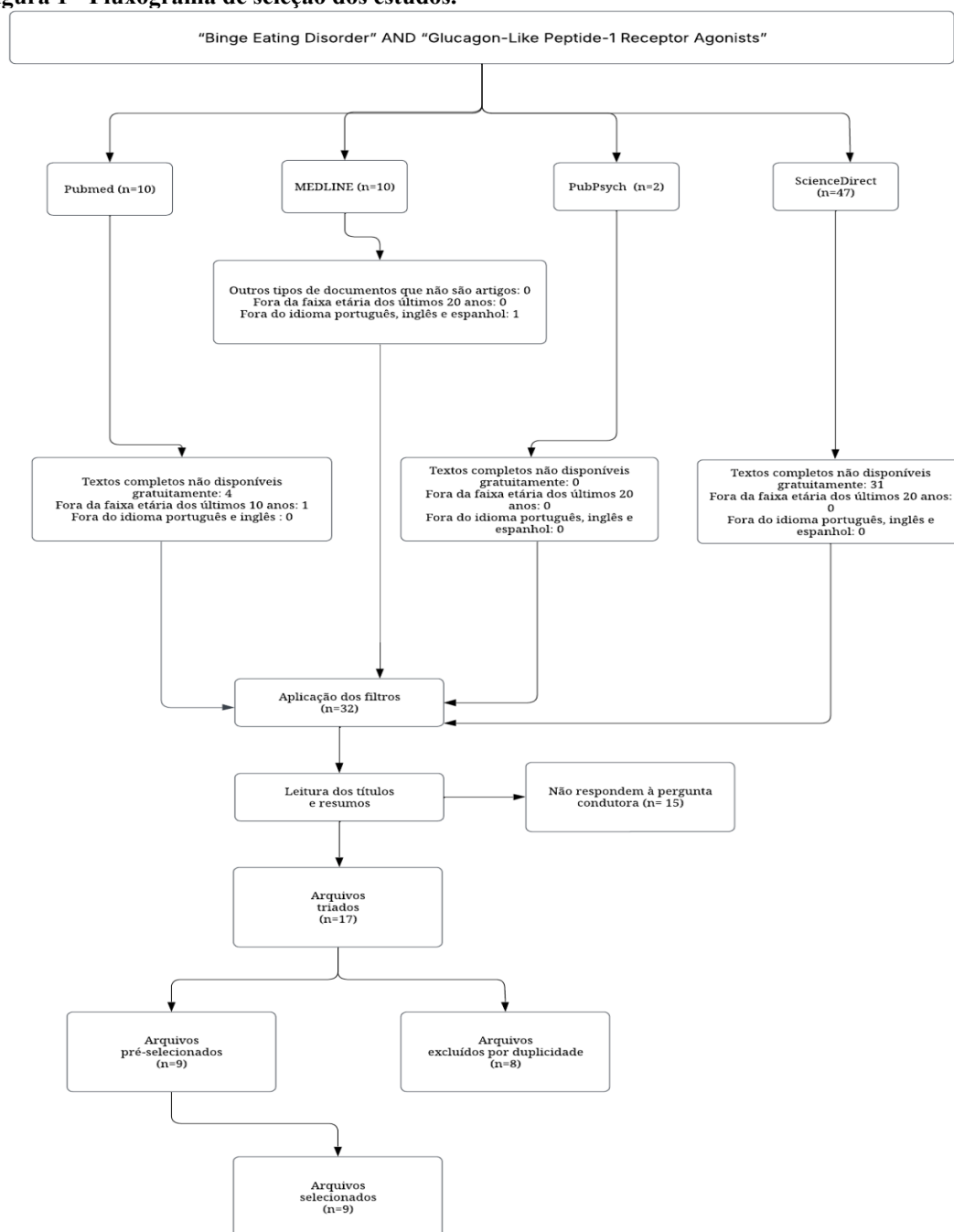
Com base nessa proposta metodológica, a presente revisão foi estruturada em seis etapas fundamentais, conforme diretrizes dos autores citados: (1) elaboração da questão de pesquisa; (2) definição das estratégias de busca e critérios de inclusão/exclusão; (3) seleção dos estudos nas bases de dados científicas; (4) categorização e sistematização das informações extraídas; (5) análise crítica dos achados; e (6) síntese final e apresentação dos resultados.

A partir dessas etapas, foi delimitado o tema e formulada a seguinte pergunta norteadora: “Quais os efeitos clínicos dos agonistas do receptor de GLP-1 que podem contribuir para o manejo do Transtorno de Compulsão Alimentar?”. Foram então estabelecidas as bases de dados científicas, os descritores e os operadores booleanos para a coleta de dados, iniciando pela busca sistemática nas bases de dados.

A busca sistemática foi conduzida nas bases *National Library of Medicine* através do PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* - MEDLINE), *PubPsych* e *ScienceDirect*, considerando sua relevância e abrangência em relação à temática investigada. Para uniformização da estratégia, optou-se pelo uso dos descritores em inglês em todas as bases, empregando-se os descritores “*Binge Eating Disorder*” AND “*Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists*”, combinados pelo operador booleano “AND”, de forma a refinar os resultados e garantir a especificidade da busca. Como critérios de inclusão, foram considerados apenas artigos com texto completo e acesso gratuito, publicados entre os anos

de 2005 e 2025, nos idiomas português ou inglês. Após aplicação rigorosa desses critérios, leitura dos resumos e textos completos, e exclusão de estudos duplicados, foram selecionados nove artigos que atendem plenamente aos objetivos da presente revisão. A seleção está representada no fluxograma da Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Pesquisa em Base de Dados, 2025.



A organização e categorização dos estudos selecionados foram realizadas a partir da triagem de informações como ano de publicação, título, idioma, base de dados de origem, resumo e principais resultados. Esses dados foram sistematizados em uma tabela, a fim de proporcionar uma visualização clara e objetiva das evidências encontradas. A categorização temática foi orientada pela relação dos achados com a pergunta norteadora, permitindo a análise crítica dos efeitos dos agonistas do receptor de GLP-1 no manejo do Transtorno de Compulsão Alimentar. Em seguida, procedeu-se à análise interpretativa dos dados extraídos, com base em sua relevância e contribuição para a elucidação da questão de pesquisa. Por fim, a síntese final dos achados foi organizada e apresentada de modo a consolidar as evidências disponíveis, respeitando os critérios metodológicos próprios da revisão integrativa.

3 RESULTADOS

Após a seleção das publicações (9 artigos), constatou-se que a base de dados de maior destaque foi a MEDLINE. Os estudos selecionados para revisão de literatura foram publicados entre 2017 e 2025 (n=100%) (Quadro 1).

Quadro 1 - Informações preliminares dos estudos selecionados.

Título	Autores	Tipo de Estudo	Idioma	País	Periódico
GLP-1 receptor agonists: A novel pharmacotherapy for binge eating (binge eating disorder and bulimia nervosa)? A systematic review	Aoun <i>et al.</i>	Revisão sistemática	Inglês	Estados Unidos	Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care
Glucagon-like peptide 1 agonist and effect on reward behaviour: A systematic review	Badulescu <i>et al.</i>	Revisão sistemática	Inglês	Brasil	Brain Research Bulletin
The emerging role of glucagon-like peptide-1 in binge eating	Balantekin; Kretz; Mietlicki-Baase	Estudo clínico randomizado e duplo-cego.	Inglês	Estados Unidos	Neuropharmacology (Nature Publishing Group)
Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in eating disorder populations	Bartel <i>et al.</i>	Revisão narrativa	Inglês	Reino Unido	International Journal of Eating Disorders
Psychiatric adverse events associated with GLP-1 receptor agonists: a real-world pharmacovigilance study based on the FDA Adverse Event Reporting System database	Chen <i>et al.</i>	Revisão narrativa	Inglês	Estados Unidos	Frontiers in Endocrinology



Can we effectively manage binge eating disorder with pharmacotherapy?	Hay; de Moraes; Appolinario	Revisão narrativa	Inglês	Estados Unidos	Journal of Eating Disorders
Would glucagon peptide-1 receptor agonists have efficacy in binge eating disorder and bulimia nervosa? A review of the current literature	McElroy <i>et al.</i>	Revisão narrativa	Inglês	Estados Unidos	Medical Hypotheses
A qualitative study of the mental health outcomes in people being treated for obesity and type 2 diabetes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists	Pierret <i>et al.</i>	Estudo qualitativo	Inglês	Reino Unido	Acta Diabetologica
The impact of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists in the treatment of eating disorders: a systematic review and meta-analysis	Radkhah <i>et al.</i>	Estudo de revisão narrativa.	Inglês	Alemanha	Springer Nature

Fonte: Pesquisa em Base de Dados, 2025.

O Quadro 2 sintetiza os principais achados dos estudos analisados, categorizando-os em efeitos terapêuticos positivos e limitações relacionadas ao uso dos agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) no tratamento do transtorno de compulsão alimentar. A subcategoria mais recorrente foi a redução da compulsão alimentar, evidenciada em sete estudos. Também se destacaram a modulação da saciedade e do apetite e a atuação central neurobiológica e emocional, sugerindo que os GLP-1RA influenciam tanto mecanismos periféricos — como o retardo do esvaziamento gástrico — quanto centrais, agindo principalmente sobre o hipotálamo, o tronco encefálico, o córtex pré-frontal medial e o hipocampo ventral, áreas envolvidas na regulação da saciedade, recompensa alimentar e controle emocional quanto centrais de controle alimentar. Por outro lado, é importante salientar que alguns estudos alertam para efeitos adversos gastrointestinais e o risco de uso como comportamento compensatório, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico especializado.

Quadro 2 - Categorização dos estudos selecionados na pesquisa.

Categorias	Subcategorias	Autores (Ano)	n	%
Efeitos terapêuticos positivos dos GLP-1RA	Redução da compulsão alimentar	Aoun <i>et al.</i> (2024) Bartel <i>et al.</i> (2023) Chen <i>et al.</i> (2024) Hay, Morais e Appolinario (2024) McElroy <i>et al.</i> (2017) Pierret <i>et al.</i> (2024) Radkhah <i>et al.</i> (2024)	7	18,92
	Modulação de saciedade e apetite	Aoun <i>et al.</i> (2024) Balantekin <i>et al.</i> (2024) Chen <i>et al.</i> (2024)	5	13,51



		Hay, Morais e Appolinario (2024) McElroy <i>et al.</i> (2017)		
	Atuação central (neurobiológica e emocional)	Aoun <i>et al.</i> (2024) Badulescu <i>et al.</i> (2024) Balantekin <i>et al.</i> (2024) Chen <i>et al.</i> (2024) McElroy <i>et al.</i> (2017)	5	13,51
	Tratamento seguro para pacientes com comorbidades psiquiátricas (TDM e transtorno bipolar)	Chen <i>et al.</i> (2024) McElroy <i>et al.</i> (2017) Radkhah <i>et al.</i> (2024)	3	8,11
	Controle e prevenção de comorbidades clínicas (obesidade, DM2, dislipidemia)	Aoun <i>et al.</i> (2024) Chen <i>et al.</i> (2024)	2	5,41
	Melhora de sintomas psiquiátricos e controle emocional (redução de sintomas ansiosos/depressivos.)	Balantekin <i>et al.</i> (2024) Chen <i>et al.</i> (2024) Pierret <i>et al.</i> (2024)	3	8,11
Limitações e riscos do uso de GLP-1RA	Risco de restrição alimentar excessiva ou uso como comportamento compensatório	Balantekin <i>et al.</i> (2024) Bartel <i>et al.</i> (2023) Pierret <i>et al.</i> (2024)	3	8,11
	Necessidade de acompanhamento especializado e uso com cautela	Bartel <i>et al.</i> (2023) Pierret <i>et al.</i> (2024)	2	5,41
	Efeitos adversos gastrointestinais (náusea, vômito)	Balantekin <i>et al.</i> (2024) Bartel <i>et al.</i> (2023) McElroy <i>et al.</i> (2017) Pierret <i>et al.</i> (2024)	4	10,81
TOTAL			37	100,0

Fonte: Pesquisa em Base de Dados, 2025.

4 DISCUSSÃO

Na literatura, os agonistas do receptor de GLP-1 são amplamente reconhecidos como tratamento eficaz para obesidade e para Diabetes Mellitus II, porém, é essencial discutir os mecanismos periféricos e centrais que são aplicáveis ao TCA, um distúrbio que, embora frequentemente coexistente com obesidade, representa uma condição distinta, com morbidade significativa e necessidades terapêuticas específicas, conforme critérios estabelecidos e atualizados no DSM-5. (APA, 2014).

À vista disso, a pesquisa de Aoun *et al.* (2024) destaca que os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) apresentam ação relevante no controle e prevenção de comorbidades comuns em pacientes com TCA, como hipertensão, hiperglicemia e dislipidemias, atuando inclusive de forma preventiva. Outrossim, os riscos à saúde associados ao Transtorno de Compulsão Alimentar Periódica (TCAP) incluem prejuízos ao sistema gastrointestinal e maior probabilidade de desenvolvimento de obesidade. Além disso, o transtorno está frequentemente relacionado a condições de saúde mental, como ansiedade e depressão.



Conforme a Associação Nacional de Distúrbios Alimentares dos Estados Unidos indica que indivíduos com TCAP apresentam maior risco de desenvolver diversas condições clínicas relevantes, como diabetes tipo 2, síndrome metabólica (incluindo obesidade abdominal, dislipidemia e hipertensão), e síndrome dos ovários policísticos (SOP), que pode resultar em irregularidades menstruais. Também são observadas maiores taxas de colesterol LDL elevado, dor crônica (especialmente cervical, lombar e cefaleia), distúrbios do sono, asma, alterações gastrointestinais (como refluxo, disfagia, inchaço e diarreia) e complicações cardiovasculares. Esses achados reforçam a gravidade do TCAP e a necessidade de abordagens terapêuticas integradas que visem não apenas a redução da compulsão alimentar, mas também o manejo das morbidades associadas.

Em um primeiro momento, no que tange às morbidades associadas ao TCAP, é importante relacionar a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) e os transtornos alimentares, especialmente o TCAP, visto que estudos demonstram que mulheres com SOP apresentam prevalência significativamente maior de sintomas de transtorno compulsivo alimentar e bulimia, independentemente do índice de massa corporal. A associação entre SOP e transtornos alimentares se deve, sobretudo, às alterações metabólicas e hormonais típicas da SOP, combinadas ao impacto psicológico das características clínicas, como hiperandrogenismo, resistência insulínica e inflamação crônica. (Hay, Moraes e Appolinario, 2024 e Tavares *et al.*, 2025).

Essas características clínicas supracitadas estabelecem mecanismos que modulam o apetite via disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e hormônios como leptina, insulina e serotonina, exacerbando o desejo por alimentos calóricos e promovendo o impulso por episódios de compulsão alimentar. De modo específico, o hiperandrogenismo, ou seja, o aumento de hormônios masculinos (como testosterona) que, além de provocar acne e hirsutismo, afeta a regulação cerebral do apetite e do humor. Stefanaki *et al.* (2023) evidenciaram que tanto a obesidade quanto o hiperandrogenismo aumentam o risco de depressão e de *food cravings* - um desejo intenso e específico por um determinado alimento- em mulheres com SOP, criando um ciclo vicioso que agrava ainda mais a obesidade e a síndrome metabólica.

Paralelamente, o ganho de peso, a acne e o hirsutismo - que são o quadro clínico típico da SOP- resultam em quedas bruscas da autoestima e, com isso, favorecem alterações de imagem corporal. Desse modo, estabelece-se uma vulnerabilidade emocional - devido à baixa autoestima- que sustenta TCA, como bulimia e TCAP . Além disso, padrões alimentares em mulheres com SOP costumam incluir consumo elevado de gorduras saturadas, açúcares refinados e carboidratos



de alto índice glicêmico, o que intensifica o estado inflamatório, retroalimentando os sintomas metabólicos e os episódios de compulsão. (Stefanaki *et al.*, 2023) O estudo conduzido por McElroy *et al.* (2017) avaliaram o efeito da liraglutida (agonista de GLP-1) em mulheres obesas com Síndrome do Ovário Policístico (SOP) durante 12 semanas, utilizando a escala *Three-Factor Eating Questionnaire-R18* (TFEQ-R18) para mensurar o comportamento alimentar. Após o tratamento, observou-se uma redução significativa no escore de “alimentação descontrolada” (*Uncontrolled Eating*), bem como no escore de “alimentação emocional” (*Emotional Eating*).

Esses resultados indicam que a liraglutida não só promoveu perda de peso média de 3,8 kg, mas também aprimorou significativamente o controle das compulsões alimentares em mulheres com SOP. Esses achados corroboram o agonismo do receptor GLP-1 no efeito central de modulação do apetite, reduzindo episódios de alimentação impulsiva e emocional — comportamentos frequentemente exacerbados na SOP devido à disfunção metabólica, resistência insulínica e desregulação neuroendócrina. (Chen *et al.*, 2024)

A presença do TCAP está fortemente correlacionada com agravamento do estado metabólico: alta incidência de diabetes tipo 2, obesidade abdominal, dislipidemia e hipertensão. Nesse contexto, os agonistas do receptor de GLP-1 — como liraglutida, semaglutida e dulaglutida — despontam não apenas como ferramentas eficazes para reduzir episódios de compulsão e ajudar na perda de peso, mas também possuem comprovados efeitos metabólicos protetores. (Innocent *et al.*, 2025)

Além disso, GLP-1RAs são recomendados como primeira linha tanto no diabetes tipo 2 quanto na síndrome metabólica devido aos seus efeitos periféricos — como aumento da saciedade, desaceleração do esvaziamento gástrico, aumento da secreção de insulina e proteção cardiovascular — que também são úteis no tratamento do Transtorno de Compulsão Alimentar Periódica (TCAP). Pois, esses fármacos atuam promovendo sensação de plenitude pelas suas ações no sistema digestivo, retardando o processo de esvaziamento gástrico e estimulando os centros de saciedade no cérebro. Esses centros apresentam disfunções em indivíduos com TCAP, sobretudo no circuito de recompensa, que tende a ser hiperativo, mantendo o ciclo de compulsão alimentar, tornando os GLP-1RAs benéficos também nesse efeito.

Conforme Badulescu *et al.*, (2024) os GLP-1RA demonstraram impacto na modulação do comportamento motivado por recompensa, que é frequentemente alterado em pacientes como o TCA. Com redução da ativação em regiões cerebrais associadas à recompensa alimentar. Em outras palavras, GLP-1RAs (como exenatide ou semaglutida) agem sobre receptores localizados



no VTA e núcleo accumbens, reduzindo diretamente a excitabilidade dos neurônios dopaminérgicos, o que leva a picos menores de dopamina em resposta a estímulos alimentares.

Em indivíduos com transtornos alimentares, como o TCA o circuito de recompensa cerebral se altera de forma que favorece a compulsão e dificulta a regulação alimentar: como um pico fásico exagerado de dopamina no núcleo accumbens e/ou uma menor atividade do DAT (transportador da dopamina) durante comidas palatáveis, impulsionando forte motivação alimentar, além da queda abrupta da dopamina basal entre os episódios compulsivos, pode gerar sensações negativas, como tristeza, irritabilidade ou culpa. Essas emoções negativas funcionam como gatilhos para compensações comportamentais (purgas, restrição) e muitas vezes estimulam novamente o *binge*, episódio caracterizado por comer uma quantidade excessiva de comida, acompanhado por uma perda de controle sobre o que ou quanto se está comendo, ou seja, compulsão alimentar -. (Jones; Fordahl, 2021; Yu; Groth, 2022)

Assim, Os GLP-1RAs atuam tanto inibindo a geração dos picos fásicos (via ação no VTA) quanto aumentando a recaptação de dopamina (via DAT), resultando em reequilíbrio do sistema de recompensa. Isso reduz a intensidade dos impulsos alimentares e é uma das bases do sucesso terapêutico desses medicamentos no Transtorno de Compulsão Alimentar.

Ademais, Badulescu *et al.*, (2024) em estudos com neuroimagem mostraram que esses medicamentos reduzem a ativação do córtex orbitofrontal e do estriado ventral, áreas associadas ao desejo e prazer com alimentos altamente calóricos. Ainda, relata-se interferência no sistema de dopamina: Os GLP-1RA atenuam a liberação de dopamina em resposta a alimentos palatáveis, reduzindo o reforço positivo associado à compulsão alimentar.

O estudo qualitativo de Pierret *et al.* (2024) investigou os desfechos de saúde mental em nove indivíduos tratados com agonistas do receptor de GLP-1 para obesidade ou diabetes tipo 2. Por meio de entrevistas semiestruturadas, os autores observaram que a maioria dos participantes relatou consistentemente redução de compulsões alimentares, menor desejo por alimentos altamente palatáveis e diminuição do "comer emocional". Adicionalmente, alguns participantes descreveram melhora de sintomas depressivos e ansiosos, diminuição do desejo por comida, maior autocontrole e percepção positiva da imagem corporal. Apesar das limitações inerentes a um estudo qualitativo de pequena amostra, esses achados subjetivos e relevantes indicam que os agonistas de GLP-1 influenciam o comportamento e a esfera emocional, transcendendo o metabolismo glicêmico e a perda ponderal. Tais resultados são coerentes com evidências



neurobiológicas consistentes que reforçam a ação central desses medicamentos na regulação da recompensa e do apetite.

Eren-Yazicioglu *et al.* (2021) demonstraram que os receptores de GLP-1 estão amplamente distribuídos em regiões cerebrais envolvidas na recompensa e no controle da motivação, como o hipotálamo, a ínsula e o córtex orbitofrontal. A ativação desses receptores modula a liberação de dopamina e a neurotransmissão glutamatérgica, resultando em menor resposta aos estímulos alimentares altamente palatáveis e em redução do comportamento compulsivo.

Diante desse contexto, destaca-se a relevância de um acompanhamento multiprofissional especializado no manejo do Transtorno de Compulsão Alimentar Periódica (TCAP). Considerando a natureza multifatorial da doença, a integração entre profissionais da medicina, nutrição, psicologia e educação física torna-se essencial para oferecer uma assistência integral ao paciente. Essa abordagem interdisciplinar possibilita a compreensão ampla dos aspectos biológicos, emocionais e comportamentais envolvidos, favorecendo maior adesão ao tratamento e melhores desfechos clínicos.

Nessa perspectiva, Duchesne e Almeida (2002) ressaltam que os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) demonstram potencial terapêutico relevante quando associados a intervenções comportamentais, como a terapia cognitivo-comportamental (TCC). A combinação entre tratamento farmacológico e psicoterápico contribui para o controle do apetite, a redução dos episódios de compulsão alimentar e a melhora na relação do indivíduo com a alimentação. Assim, os GLP-1RAs devem ser compreendidos como recursos complementares às terapias psicológicas, ampliando os efeitos positivos do tratamento integrado.

De forma convergente, Balantekin, Kretz e Mietlicki-Baase (2022) reforçam a importância de estratégias terapêuticas combinadas no controle do TCAP. Os autores apontam que a associação entre agentes farmacológicos e intervenções psicoterapêuticas específicas, como a Terapia Cognitivo-Comportamental Padrão para Transtornos Alimentares (TCC-TA), favorece a modulação dos circuitos cerebrais relacionados à recompensa e ao comportamento alimentar, promovendo resultados mais duradouros.

No caso de transtorno da compulsão alimentar, a intervenção de TCC padrão com autoajuda guiada não pareceu proporcionar muitos benefícios adicionais gerais aos pacientes. Isso sugeriu que um segundo tratamento mais intensivo poderia ser necessário (Grilo; Lydecker; Gueorguieva, 2023).



Dessa forma, há evidências que corroboram a eficácia da TCC-T, que é uma terapia ambulatorial transdiagnóstica e manualizada para pessoas com transtorno alimentar e IMC acima de 17,5, sendo utilizada para uma variedade de transtornos alimentares, relacionados ou não à magreza, no que diz respeito à psicopatologia do transtorno alimentar, comportamentos alimentares desordenados, comprometimento psicossocial, abstinência e remissão. Como também, levou a melhorias nos sintomas de depressão e ansiedade. A TCC-T parece melhorar os desfechos do transtorno alimentar e das comorbidades em pessoas com transtornos alimentares não relacionados à magreza em até dez sessões, com resultados comparáveis aos TCC padrão para transtornos alimentares (TCC-TA) (Paphiti; Newman; 2023).

Dessa maneira, o acompanhamento multiprofissional especializado consolida-se como um componente essencial na condução terapêutica, garantindo um cuidado mais abrangente, eficaz e individualizado.

Além disso, La Vignera *et al.* (2025) demonstraram que o agonista dual de GIP/GLP-1, tirzepatida, além de induzir redução significativa do peso corporal, circunferência abdominal e gordura total, também promoveu aumento expressivo nos níveis de testosterona total e livre em pacientes com obesidade e hipogonadismo metabólico. Tais resultados evidenciam que o agonismo combinado sobre receptores GIP e GLP-1 restaura, de forma indireta, o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal ao reduzir inflamação sistêmica, hiperinsulinemia e aromatização periférica da testosterona. A melhora dos parâmetros hormonais e metabólicos observada, por sua vez, sugere que os agonistas de GLP-1 possuem papel mais abrangente do que o tradicional controle glicêmico, oferecendo benefícios endócrinos e reprodutivos em pacientes com obesidade e disfunções metabólicas associadas.

Em consonância, a meta-análise conduzida por Radkhah *et al.* (2025) confirmou que o uso de agonistas de GLP-1 em pacientes com transtorno de compulsão alimentar periódica resultou em redução média de 3,81 kg no peso corporal e melhora significativa de 8,14 pontos na *Binge Eating Scale*. Enquanto, Kansra *et al.* (2021) ressaltam que a obesidade na infância e adolescência está fortemente associada à disfunção do eixo intestino-cérebro e a alterações no controle da saciedade, favorecendo o desenvolvimento precoce de distúrbios alimentares e resistência insulínica. Sob essa ótica, os agonistas de GLP-1 despontam como alternativa potencialmente segura e eficaz para uso precoce em casos selecionados, capazes de restaurar o equilíbrio energético e reduzir comportamentos alimentares desadaptados quando associados a intervenções comportamentais. Essa integração precoce entre farmacoterapia e educação alimentar poderia



prevenir complicações metabólicas e psicossociais de longo prazo, destacando a importância da abordagem multidimensional desde as fases iniciais da vida.

Entretanto, cabe ressaltar que a literatura atualizada também alerta para riscos potenciais. Estudos clínicos indicam que a rápida redução do apetite e o aumento prolongado da saciedade podem induzir restrições alimentares intensas, criando um padrão semelhante ao observado em quadros restritivos (Wilding *et al.*, 2022). Isso pode representar um fator agravante para indivíduos vulneráveis à rigidez alimentar ou à perda de peso patológica, especialmente quando a prescrição do medicamento não é acompanhada de orientação nutricional. Wadden *et al.* (2021) observaram ainda que, após a suspensão do tratamento, ocorre recuperação de peso e retorno de comportamentos alimentares desorganizados, sugerindo efeito temporário e dependente da manutenção farmacológica.

Ainda é relevante discutir a segurança psiquiátrica dos agonistas do receptor de *GLP-1* (*GLP-1RAs*), especialmente em pacientes com transtornos mentais concomitantes. A preocupação centra-se na possível emergência de efeitos adversos psiquiátricos, como ideação suicida, alterações de humor ou agravamento de sintomas afetivos em indivíduos com histórico psiquiátrico. Essa cautela se justifica porque certos fármacos utilizados para controle do peso ou tratamento de comorbidades metabólicas — como o topiramato, a zonisamida e a lisdexanfetamina (*LDX*) — já demonstraram, em diferentes estudos, potencial para induzir ou exacerbar sintomas psiquiátricos (DIAS *et al.*, 2007).

A partir dessa ideia, segundo McElroy *et al.* (2017), os *GLP-1RAs* não estão associados a risco aumentado de ideação suicida ou de agravamento de transtornos mentais, sendo, portanto, considerados mais seguros em comparação com os fármacos citados. Essa evidência foi reforçada por Radkhah *et al.* (2024), que também indicam que os agonistas de *GLP-1* apresentam baixo risco de efeitos adversos psiquiátricos, incluindo a exacerbação de sintomas bipolares. Assim, os dados atuais sustentam a utilização dos *GLP-1RAs* como uma opção terapêutica com perfil de segurança favorável em pacientes com condições psiquiátricas associadas.

Além disso, os ensaios clínicos ainda apresentam limitações relevantes, como tempo reduzido de acompanhamento, amostras pequenas e foco predominante em perda de peso como desfecho primário. Assim, apesar dos resultados favoráveis iniciais, permanece necessária a realização de estudos mais robustos, com análise psicológica aprofundada e acompanhamento prolongado, para compreender o real impacto dos GLP-1 na compulsão alimentar.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta revisão indicam que os agonistas do receptor de GLP-1 configuram uma estratégia terapêutica promissora no manejo do Transtorno de Compulsão Alimentar, especialmente pela capacidade de modular mecanismos centrais de recompensa, promover maior percepção de saciedade e reduzir episódios de ingestão impulsiva. Apesar disso, a evidência atual ainda é insuficiente para consolidar esses fármacos como tratamento de primeira linha. A maioria dos estudos disponíveis apresenta limitações importantes, como amostras reduzidas, curta duração de acompanhamento, ausência de avaliações psiquiátricas estruturadas e foco predominante em perda de peso como desfecho primário, o que pode restringir a compreensão dos impactos psicocomportamentais.

Outro ponto relevante é a necessidade de cautela clínica. O aumento prolongado da saciedade e a diminuição do apetite, embora benéficos para o controle da compulsão, podem gerar comportamentos restritivos indesejáveis em indivíduos vulneráveis, além de efeitos gastrointestinais que dificultam a regularidade alimentar, aspecto essencial no tratamento dos transtornos alimentares. Assim, o uso dos GLP-1 deve ser compreendido como adjuvante e não substitutivo das abordagens já consagradas, como psicoterapia e acompanhamento nutricional.

Nesse cenário, recomenda-se que novas pesquisas incluam amostras maiores, seguimento em longo prazo, instrumentos específicos de avaliação do comportamento alimentar e análise dos efeitos após a suspensão do medicamento. A consolidação de evidências mais robustas é fundamental para determinar a segurança, eficácia global e aplicabilidade clínica dos agonistas do receptor de GLP-1 no TCA. Até que isso ocorra, sua utilização deve ser individualizada, monitorada por equipe multidisciplinar e guiada por critérios rigorosos de indicação.

REFERÊNCIAS

AOUN, Laurence *et al.* GLP-1 receptor agonists: a novel pharmacotherapy for binge eating (binge eating disorder and bulimia nervosa)? A systematic review. **Journal of Clinical & Translational Endocrinology**, v. 35, p. 100333, 2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5. 5. ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.



BADULESCU, Sebastian *et al.* Glucagon-like peptide 1 agonist and effects on reward behaviour: a systematic review. **Physiology & Behavior**, p. 114622, 2024.

BALANTEKIN, Katherine N.; KRETZ, Martin J.; MIETLICKI-BAASE, Elizabeth G. The emerging role of glucagon-like peptide 1 in binge eating. **Journal of Endocrinology**, v. 262, n. 1, 2024.

BARTEL, Sara *et al.* Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in eating disorder populations. **International Journal of Eating Disorders**, v. 57, n. 2, p. 286-293, 2024.

CHEN, Wei *et al.* Psychiatric adverse events associated with GLP-1 receptor agonists: a real-world pharmacovigilance study based on the FDA Adverse Event Reporting System database. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, p. 1330936, 2024.

DE SOUSA, M. N. A.; BEZERRA, A. L. D.; DO EGYPTO, I. A. S. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatorio de la economía latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023.

DIAS, Bianca de Cássia Santana *et al.* Efeitos adversos psiquiátricos desencadeados por topiramato: relato de dois casos. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 13, p. 79-82, 2007.

DUCHESNE, Mônica; ALMEIDA, Paola Espósito de Moraes. Terapia cognitivo-comportamental dos transtornos alimentares. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 24, p. 49-53, 2002.

EREN-YAZICIOGLU, Candan Yasemin *et al.* Can GLP-1 be a target for reward system related disorders? A qualitative synthesis and systematic review analysis of studies on palatable food, drugs of abuse, and alcohol. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 14, p. 614884, 2021.

GRILO, Carlos M.; LYDECKER, Janet A.; GUEORGUIEVA, Ralitza. Cognitive-behavioral therapy for binge-eating disorder for non-responders to initial acute treatments: Randomized controlled trial. **International Journal of Eating Disorders**, v. 56, n. 8, p. 1544-1553, 2023.

HAY, Phillipa; DE MORAES, Carlos Eduardo Ferreira; APPOLINARIO, Jose Carlos. Can we effectively manage binge eating disorder with pharmacotherapy?. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 25, n. 17, p. 2235-2241, 2024.

INNOCENT, Britnee *et al.* Dulaglutide use to improve binge eating behaviors in a person with type 2 diabetes and obesity. **American Journal of Health-System Pharmacy**, p. zxaf088, 2025.

JONES, Sara R.; FORDAHL, Steve C. Bingeing on High-Fat Food Enhances Evoked Dopamine Release and Reduces Dopamine Uptake in the Nucleus Accumbens. **Obesity**, v. 29, n. 4, p. 721-730, 2021.

KANSRA, Alvina R.; LAKKUNARAJAH, Sinduja; JAY, M. Susan. Childhood and adolescent obesity: a review. **Frontiers in Pediatrics**, v. 8, p. 581461, 2021.

LA VIGNERA, Sandro *et al.* Short-term impact of tirzepatide on metabolic hypogonadism and



body composition in patients with obesity: a controlled pilot study. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 23, n. 1, p. 92, 2025.

MCELROY, Susan L. *et al.* Would glucagon-like peptide-1 receptor agonists have efficacy in binge eating disorder and bulimia nervosa? A review of the current literature. **Medical Hypotheses**, v. 111, p. 90-93, 2018.

NATIONAL EATING DISORDERS ASSOCIATION. **Binge Eating Disorder**. Disponível em: <https://www.nationaleatingdisorders.org/binge-eating-disorder/>. Acesso em: 16 jun. 2025.

PAPHITI, Andreas; NEWMAN, Emily. 10-session Cognitive Behavioural Therapy (CBT-T) for Eating Disorders: A Systematic Review and Narrative Synthesis. **International Journal of Cognitive Therapy**, v. 16, n. 4, p. 646-681, 2023.

PIERRET, Aureliane CS *et al.* Glucagon-like peptide 1 receptor agonists and mental health: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Psychiatry**, 2025.

PIERRET, Aureliane CS *et al.* A qualitative study of the mental health outcomes in people being treated for obesity and type 2 diabetes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. 2024.

RADKHAH, Hanieh *et al.* The impact of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists in the treatment of eating disorders: a systematic review and meta-analysis. **Eating and Weight Disorders**, v. 30, n. 1, p. 1-12, 2025.

SIERRA, Irene *et al.* The role of negative affect in emotional processing of food-related images in eating disorders and obesity. **Frontiers in Psychology**, v. 12, p. 723732, 2021.

SKIBICKA, Karolina P. The central GLP-1: implications for food and drug reward. **Frontiers in Neuroscience**, v. 7, p. 181, 2013.

STEFANAKI, Katerina *et al.* Obesity and hyperandrogenism are implicated with anxiety, depression and food cravings in women with polycystic ovary syndrome. **Endocrine**, v. 82, n. 1, p. 201-208, 2023.

TAVARES, Lorrane de Jesus; BONINA, Maria Cláudia Viana; VALADÃO, Yasmim Andrade; MATOS, Fabiana. Síndrome dos Ovários Policísticos e Transtornos Alimentares em Mulheres Adultas. **UniLS Acadêmica**, v. 2, p. 13, 2025.

WADDEN, Thomas A. *et al.* Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. **JAMA**, v. 325, n. 14, p. 1403-1413, 2021.

WILDING, John PH *et al.* Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 8, p. 1553-1564, 2022.

WILSON, Samantha; BENNING, Stephen D.; RACINE, Sarah E. Examining relationships among thin-ideal internalization, eating pathology, and motivational reactions to high- and low-calorie food. **Appetite**, v. 178, p. 106258, 2022.



YU, Yang; MILLER, Renee; GROTH, Susan W. A literature review of dopamine in binge eating. **Journal of Eating Disorders**, v. 10, n. 1, p. 11, 2022.

ZHU, Zhenggang *et al.* Hedonic eating is controlled by dopamine neurons that oppose GLP-1R satiety. **Science**, v. 387, n. 6741, p. eadt0773, 2025.