

U

LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Psiquiatria e Psicologia Médica

### **Evidência neurobiológica do conceito de** ***Food Addiction*: o papel da dopamina**

André Mesquita Arantes

**Orientado por:**

Prof. Dr. Samuel Filipe Gomes Pombo

---

**Julho'2024**

## Resumo

Nas últimas cinco décadas, a oferta de alimentos mudou drasticamente, com os ultraprocessados (UP) a tornar-se a principal fonte de calorias disponibilizada. Estes alimentos, mais baratos, convenientes e fortemente comercializados, contribuíram para o aumento significativo da obesidade e doenças relacionadas a ela.

O conceito de *Food Addiction* (FA) descreve comportamentos relacionados ao consumo excessivo de alimentos com alta palatabilidade e teor calórico. A FA é reconhecida como uma condição crónica influenciada por uma interação complexa de variáveis que aumentam o desejo por certos alimentos, compartilhando semelhanças com perturbações do uso de substâncias. No entanto, não há consenso claro sobre sua definição e diagnóstico no Manual Diagnóstico e Estatístico de Perturbações Mentais (DSM-5).

Considerando que a literatura sobre os alimentos UP e as drogas de abuso revela que ambas parecem ativar os mesmos circuitos de recompensa cerebral, esta revisão pretende avaliar a investigação disponível sobre o circuito de recompensa dopaminérgica associado ao conceito de food addiction.

Os dados recolhidos neste trabalho contribuem para validar, do ponto de vista neurobiológico, o conceito de "food addiction" como uma forma de adição, similar às drogas de abuso. Com estes resultados, novas abordagens a estes doentes podem ser delineadas, bem como novas formas de tratamento instituídas, de forma a combater a morbilidade e mortalidade associadas à FA

**Palavras-chave:** Adição alimentar, transtorno por uso de substâncias, abuso do uso de substâncias, evidência e validade.

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

## **Abstract**

In the last five decades, the availability of food has drastically changed, with ultraprocessed (UP) foods becoming the primary source of available calories. These foods, being cheaper, more convenient, and heavily marketed, have contributed to a significant increase in obesity and related diseases.

The concept of Food Addiction (FA) describes behaviors related to the excessive consumption of highly palatable and caloric foods. FA is recognized as a chronic condition influenced by a complex interaction of variables that increase the craving for certain foods, sharing similarities with substance use disorders. However, there is no clear consensus on its definition and diagnosis in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5).

Considering that the literature on UP foods and drugs of abuse reveals that both seem to activate the same brain reward circuits, this review aims to evaluate the available research on the dopaminergic reward circuit associated with the concept of food addiction.

The data collected in this work contribute to validating, from a neurobiological perspective, the concept of "food addiction" as a form of addiction similar to substance abuse. With these results, new approaches to these patients can be delineated, and new forms of treatment instituted, to combat the morbidity and mortality associated with FA.

**Keywords:** Food addiction, eating addiction, drug use, drug abuse, substance use, substance abuse, validation, evidence and demonstration.

<b>Índice</b>	
<b>Resumo</b>	<b>1</b>
<b>Abstract</b>	<b>2</b>
<b>Abreviaturas</b>	<b>4</b>
<b>Introdução</b>	<b>5</b>
Da problemática à definição de Food Addiction	6
Da definição de FA ao seu diagnóstico	7
O mecanismo de recompensa: o papel dopamina	9
Via de Recompensa da Dopamina	9
<b>Metodologia</b>	<b>12</b>
<b>Resultados</b>	<b>13</b>
Resumo dos resultados e conclusões dos artigos acerca da comparação da ativação das drogas de abuso e dos alimentos ultraprocessados nos mecanismos de recompensa cerebrais	14
<b>Discussão</b>	<b>19</b>
Food Addiction: um transtorno por uso de substâncias ou um transtorno comportamental?	19
Da definição de Food Addiction aos alimentos com propriedades viciantes	20
Qual a evidência neurobiológica do termo food addiction: o sistema dopaminérgico	22
<b>Conclusão</b>	<b>26</b>
<b>Agradecimentos</b>	<b>28</b>
<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>30</b>

## **Abreviaturas**

**CPF** - Córtex pré-frontal

**DA** - Dopamina

**DSM-5** - Manual Diagnóstico e Estatístico de Perturbações Mentais, 5.<sup>a</sup> edição

**FA** - Food Addiction

**NAc** - Núcleo Accumbens

**PUS** - Perturbação por Uso de Substâncias

**SN** - Substância nigra

**UP** - Ultraprocessados

**VTA** - Área Tegmental Ventral

**YFAS** - Yale Food Addiction Scale

## Introdução

Nos últimos 50 anos, o tipo de alimentos disponibilizados e de mais fácil acesso para a população mundial mudou drasticamente, principalmente no mundo ocidental, com os alimentos ultraprocessados (UP) a tornarem-se a principal fonte de calorias. Embora haja controvérsia sobre a definição de alimento ultraprocessado, estes alimentos são as principais fontes nutricionais na dieta moderna. Mais ainda, são formulações industriais feitas principalmente a partir de substâncias extraídas de alimentos ou sintetizadas em laboratório, como óleos, gorduras e açúcares que são combinados em refrigerantes, chocolates e snacks processados como as batatas fritas de pacote. Comparados com alimentos minimamente processados, como frutas e vegetais, os UP são mais baratos, convenientes e fortemente comercializados. A crescente disponibilidade desses alimentos tem acompanhado um aumento significativo na obesidade e em doenças relacionadas com a dieta. Desta forma, dietas ricas em alimentos UP estão associadas a consequências extremamente negativas para a saúde, como problemas cardiovasculares, *diabetes mellitus* tipo 2 e obesidade, que, por si só e sinergicamente, condicionam inúmeras outras patologias que, em última instância, aumentam a mortalidade. Assim, os alimentos UP são um fator-chave no aumento global das taxas de obesidade e morbidade a ela associada (Gearhardt & Schulte, 2021).

No final do século XX, a comunidade científica deparando-se com os dados crescentes da prevalência da obesidade começou a interessar-se sobre a sua origem tão abrupta e de que forma a poderia combater. Assim, no início do século XXI, a pesquisa passou a focar-se nas causas da obesidade, impulsionada por avanços científicos como a descoberta da influência hormonal (por exemplo, a leptina), da influência genética (com o sequenciamento do genoma humano) e da influência neurobiológica, a partir de métodos de neuroimagem. Além disto, algumas influências políticas expuseram o papel da indústria alimentar na promoção de uma má nutrição (Davis, 2013).

Classicamente, a obesidade era vista apenas como resultado de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético. No entanto, com o

avanço dos estudos, surgiu uma nova compreensão sobre a natureza complexa deste fenómeno, levando à consciencialização de que a adição alimentar, mundialmente conhecida como *food addiction* (FA), poderia ser uma das causas subjacentes à obesidade. Assim, a ideia de adição alimentar começou a surgir quando os cientistas notaram semelhanças entre os comportamentos alimentares compulsivos e os comportamentos observados em dependências de substâncias como drogas e álcool .

Com isto, esforços pela comunidade científica estão a ser feitos de forma a investigar e definir melhor o termo *food addiction*, com o intuito de desenvolver medidas de prevenção e de promoção da saúde, bem como tratamentos dirigidos para esta patologia com vista a reduzir a morbilidade e mortalidade associada à FA, que vão muito além da obesidade (Davis, 2013).

### **Da problemática à definição de Food Addiction**

O conceito de FA é multifatorial e evoluiu ao longo do tempo. Segundo Randolph, que introduziu o conceito em 1956, o termo FA descreve comportamentos relacionados com alimentos caracterizados pelo consumo excessivo e desregulado de alimentos com elevada palatabilidade e alto teor calórico. Mais recentemente, a FA foi reconhecida como uma condição crónica influenciada por uma interação complexa de variáveis que aumentam o desejo por alimentos específicos para alcançar um estado de prazer, energia ou alívio de estados emocionais negativos, compartilhando semelhanças com os critérios que definem as perturbações aditivas (di Giacomo et al., 2022).

Quase 70 anos depois, ainda não existe um consenso claro sobre sua definição. O termo FA ainda não é incluído no Manual Diagnóstico e Estatístico de Perturbações Mentais, vulgo DSM, que é a principal ferramenta de diagnóstico psiquiátrico, pela controvérsia na sua definição. Contudo, a versão mais recente do DSM, a versão 5 (DSM-5), pela primeira vez, reconhece a perturbação de jogo como uma perturbação aditiva comportamental no capítulo das perturbações relacionados ao uso de substâncias e perturbações aditivas. No entanto, continua a ser debatido se a dependência alimentar é uma forma de

dependência comportamental semelhante a outras, como a perturbação do jogo, ou se certos elementos dos alimentos, como o açúcar ou a gordura, possuem propriedades aditivas comparáveis às das drogas de abuso.

Esses modelos não são mutuamente exclusivos; a dependência alimentar é um fenômeno complexo e multidimensional. À medida que a compreensão da dependência alimentar evolui, é provável que elementos de cada uma destas construções principais sejam integrados por profissionais de saúde mental, o que poderá guiar futuros tratamentos e intervenções eficazes (di Giacomo et al., 2022; Lindgren et al., 2018).

### **Da definição de FA ao seu diagnóstico**

Dependência é um termo amplo utilizado em áreas como a neurociência, a psicologia e a psiquiatria. Segundo o DSM-5, a perturbação por uso de substâncias (PUS) é um padrão de uso inadequado que causa prejuízo ou sofrimento significativo, com sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos. Os critérios de diagnóstico têm em conta fatores como tolerância, abstinência, tempo e energia gastos na obtenção e uso de substâncias, tentativas falhadas de parar e uso continuado apesar das consequências negativas. Atualmente, como já mencionado, o DSM-5 já reconhece perturbações não relacionados a substâncias como dependência, por exemplo o jogo patológico, mas não classifica comportamentos associados a recompensas naturais, por exemplo os alimentos, como adições (Hone-Blanchet & Fecteau, 2014).

Sendo a FA ainda tão desconhecida e com diversas definições incongruentes entre si, ainda não foram desenvolvidos critérios de diagnóstico que permitam aos profissionais de saúde diagnosticar esta condição de forma universal e objetiva (Piccinni et al., 2021) . No entanto, ao longo dos anos, foram criadas diversas ferramentas para ajudar no diagnóstico e levar a uma identificação mais formal desta doença, visto que não existe atualmente um biomarcador válido ou confiável de dependência (Gearhardt & Schulte, 2021). Entre os vários métodos

desenvolvidos, o questionário *Yale Food Addiction Scale* (YFAS) é o mais consensual e utilizado pela comunidade médica(Gordon et al., 2018). Este é um questionário de auto-relato composto por 25 perguntas que avaliam o comportamento alimentar numa perspetiva aditiva ao longo dos últimos 12 meses. O YFAS foi desenvolvido pela primeira vez por Gearhart e baseou-se na estrutura do DSM para o diagnóstico de perturbação do uso de opióides(Piccinni et al., 2021). Desta forma, a YFAS fundamenta-se na identificação de indicadores comportamentais que refletem a perda de controlo sobre o consumo, o uso continuado apesar das consequências negativas, a presença de tolerância e sintomas de abstinência, o desejo intenso (*craving*) e a sensação de angústia. Ao longo das perguntas deste questionário é solicitado que os indivíduos relatem a presença desses indicadores no contexto do consumo de alimentos UP(Gearhardt & Schulte, 2021).

Em 2013, com a atualização do DSM-5, foi também atualizada a YFAS, originando a YFAS 2.0. Esta nova versão, composta por 35 perguntas, avalia sete sintomas relacionados com a dependência alimentar: perda de controlo na ingestão, desejo persistente ou tentativas frequentes e infrutíferas de interromper a ingestão desses alimentos, sintomas de abstinência, resistência, consumo excessivo de alimentos ou por longos períodos, dedicar muito tempo para obter alimentos, abandono de atividades importantes e incapacidade clinicamente relevante. O diagnóstico é estabelecido quando são identificados pelo menos três sintomas, acompanhados por uma deficiência ou sofrimento clinicamente significativo associado à alimentação. Em 2014, foi desenvolvida uma versão mais breve da YFAS, denominada mYFAS, contendo apenas 9 itens. Adicionalmente, foi criada uma outra versão da YFAS para Crianças (YFAS-C), destinada a avaliar o papel da dependência alimentar em crianças, facilitando o diagnóstico precoce desta condição(Piccinni et al., 2021). A YFAS é a única ferramenta válida e disponível para avaliar o comportamento alimentar numa perspetiva aditiva e foi traduzida e validada em mais de 12 países no mundo(Gearhardt & Schulte, 2021).

## **O mecanismo de recompensa: o papel dopamina**

O mecanismo de recompensa cerebral é ainda um mundo muito pouco conhecido, existindo ainda muitas áreas e vias cerebrais envolvidas neste mecanismo que estão por descobrir.

Um dos mecanismos que já se conhece bastante bem é o mecanismo de recompensa dopaminérgico.

### Via de Recompensa da Dopamina

A dopamina (DA), ao ser a principal catecolamina envolvida no sistema de recompensa, é produzida na substância nigra (SN) e na área tegmental ventral (VTA) no mesencéfalo. Os neurónios dopaminérgicos destas 2 áreas vão se projetar em diversas áreas do cérebro. As células produtoras de DA, células do grupo A, podem ser divididas em grupos de células que são comumente designadas de subgrupos de A8 a A16. Por exemplo, os neurónios A9 estão localizados na *substância nigra pars compacta* e projetam-se no corpo estriado dorsal, constituindo a via nigroestriatal. Esta via está envolvida no controlo da função motora, mas também em comportamentos que envolvem a cognição e a aprendizagem, relacionadas com a recompensa. As células A10 estão localizadas na VTA e projetam-se para o núcleo accumbens (NAc), córtex pré-frontal (CPF) e outras áreas límbicas. Este grupo de células constitui as vias mesolímbica e mesocortical e é conhecido por estar envolvido no reforço positivo e negativo relacionado à recompensa e à cognição relacionada à aversão e à tomada de decisões (Baik, 2020).

A VTA é formada por cerca de 65% de neurónios dopaminérgicos que podem ser divididos consoante a sua localização nos eixos medial-lateral e cranial-caudal, constituindo dessa forma as diferentes áreas que a compõe. São elas a área parabraquial pigmentada (PBP), núcleo paranigral (PN), núcleo interfaccial, núcleo linear rostral da rafe e, por fim, o núcleo linear caudal. A área pigmentada parabraquial, que é contínua com a SN cranial, e o núcleo paranigral, que é mais restrito à VTA caudal, estendem-se para a parte ventromedial da VTA e são

regiões ricas em neurônios dopaminérgicos. Estes neurônios dopaminérgicos vão ter projeções para o NAc e para o CPF medial(Baik, 2020).

Quanto ao NAc, esta é a área ventral do corpo estriado e é bastante distinta da zona dorsal (putamên e caudado). Esta é unanimemente conhecida como o principal centro para os comportamentos que estão relacionados à recompensa, aprendizagem e comportamentos conduzidos pela motivação. Recebe como principais aferências neurônios dopaminérgicos vindos da VTA e as suas principais eferências são para o palido ventral, parte medial do globo pálido, SN e hipotálamos lateral. Devido às diferentes aferências e eferências que o núcleo e a concha apresentam, acredita-se que o núcleo esteja envolvido no processo de aprendizagem e na seleção de ações durante comportamentos orientados por objetivos. Em contraste, a concha do NAc parece desempenhar um papel mais significativo nas respostas emocionais e motivacionais relacionadas ao valor percebido( Baik, 2020).

Além de ser dividido em núcleo e concha, o NAc também pode ser dividido consoante os dois tipos de neurônios dopaminérgicos que apresenta. Os neurônios GABAérgicos podem apresentar o recetor da dopamina D1, que são recetores excitatórios, ou o recetor da dopamina D2, que são recetores inibitórios. Os recetores D1 são distribuídos de maneira homogênea em todo o NAc, enquanto os recetores D2 não, sendo predominantes na parte ventral e caudomedial da concha. No entanto, ainda não se sabe como essas células traduzem sinais de recetores D1/D2 em resposta à estimulação de dopamina (Baik, 2020).

Outra área cerebral bastante importante e já anteriormente falada é o CPF, que está fortemente conectado ao estriado ventral e à amígdala, regiões envolvidas no processamento de recompensas e emoções, respectivamente. Estudos indicam que lesões no CPF estão associadas a défices na tomada de decisão baseada em valores pessoais que comprometem comportamentos de risco e adição. A atividade do CPF é crucial na representação dos valores de recompensa dos estímulos e resultados, desempenhando um papel significativo na regulação do comportamento dirigido pela recompensa (Hiser & Koenigs, 2018).

Assim, aquando do consumo de drogas ilícitas, o que acontece é que elas são absorvidas para a corrente sanguínea e passam a barreira hematoencefálica. Após isto, vão estimular a VTA, ativando os neurónios dopaminérgicos da VTA no mesencéfalo. Essa dopamina libertada vai estimular o NAc que, tal como já vimos, vai ser responsável pelos sinais de prazer, recompensa e, mais ainda, pela busca de mais recompensa. Além disto, a dopamina também é libertada em outras áreas do cérebro, como o CPF descrito no paragrafo anterior, que está envolvido na tomada de decisões e no controlo de impulsos. O conjunto de todos estes processos é a explicação fisiológica da associação entre a droga e a sensação de bem-estar (Baik, 2020).

Em conclusão, a literatura parece indicar que os mecanismos de recompensa ativados pelo uso de substâncias psicoactivas são os mesmos quando ingerimos alimentos altamente palatáveis. No sentido de contribuir para uma clarificação do conceito de food addiction, esta revisão narrativa da literatura pretende fazer um olhar crítico sobre a investigação neurobiológica disponível, incidindo sobre os mecanismos de recompensa dopaminérgicos, podendo assim contribuir para uma eventual validação neurobiológica do termo

## Metodologia

Para a elaboração desta revisão narrativa da literatura, foi realizada uma pesquisa no motor de busca PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), tendo sido usadas as palavras *food addiction, eating addiction, validation, evidence, verification, demonstration, recognition, drug use, drug abuse, substance use e substance abuse*.

Foram selecionados todos os artigos que compararam diretamente o conceito de FA com o uso de substâncias, usando como comparativo a perspectiva neurobiológica. Foram excluídos todos os artigos que usavam outros aspetos comparativos, como por exemplo aspetos comportamentais ou genéticos, bem como os que não abordavam este tópico.

A seleção ocorreu em duas etapas, seguindo a metodologia padrão de revisão da literatura. Na primeira etapa, os títulos e resumos dos artigos foram examinados para determinar sua adequação. Na segunda etapa, cada artigo selecionado foi analisado em detalhe para avaliar sua conformidade com os critérios de seleção estabelecidos. Os artigos incluídos foram minuciosamente analisados, e as informações relevantes foram extraídas e resumidas numa tabela.

A estratégia de pesquisa para a realização deste trabalho foi delineada em dezembro de 2023. Seguindo a metodologia descrita no parágrafo anterior, inicialmente foram identificadas 52 citações. Depois da primeira fase de análise, foram obtidos 21 artigos. Destes 21 artigos, foram aplicados todos os fatores de exclusão e, posteriormente, analisados os seus *abstracts* e obtiveram-se, no final, 10 artigos.

Assim, na segunda fase desta análise foram revistos na íntegra e detalhadamente estes 10 artigos, tendo sido o seu conteúdo resumido e organizado na tabela 1.

## **Resultados**

Dos 10 artigos incluídos nesta revisão todos eles são revisões sistemáticas da literatura.

A identificação dos artigos e os seus resultados principais encontram-se resumidos na Tabela 1.

**Resumo dos resultados e conclusões dos artigos acerca da comparação da ativação das drogas de abuso e dos alimentos ultraprocessados nos mecanismos de recompensa cerebrais**

<b>Autor e Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Resultados e Conclusões</b>
<b>di Giacomo et al., 2022</b>	Revisão Sistemática	<p>Os autores deste artigo frisaram que tanto as drogas como os alimentos UP ativam o sistema de recompensa no cérebro, que é fortemente mediado pela dopamina. Essa ativação é crucial para a sensação de prazer e reforço positivo. A exposição contínua a ambos pode levar a uma sensibilização do sistema dopaminérgico, aumentando a resposta de recompensa e criando um ciclo de busca compulsiva por essas substâncias. Quanto à sensibilidade desenvolvida, afirmam que, em ambas as situações, a sensibilidade à dopamina aumenta, levando a um aumento da busca pelo ato libertador da dopamina e também por quantidades cada vez maiores para atingir o mesmo sentimento de prazer. Além disto, verificaram que exposição crônica a altos níveis de dopamina, seja por drogas ou por alimentos UP, pode levar a mudanças estruturais no cérebro, particularmente nas áreas relacionadas à tomada de decisão e controlo de impulsos, como o córtex pré-frontal.</p> <p>Conclusão: Este estudo demonstra que os circuitos dopaminérgicos de pessoas que experienciam FA e adição a substâncias são semelhantes.</p>
<b>Adams et al., 2019</b>	Revisão Sistemática	<p>Apesar dos autores destes artigos terem identificado padrões distintos no disparo neuronal entre alimentos altamente palatáveis e as substâncias ilícitas, também identificaram que, mesmo que em padrões diferentes, conseguem desencadear a libertação de dopamina na VTA e no NAc.</p> <p>Nos estudos feitos em humanos, foram feitos estudos em que os alimentos ativaram o sistema de recompensa dopaminérgico. Por exemplo, Stoeckel demonstrou que, ao</p>

		visualizar imagens de resposta a alimentos com alto teor calórico, mulheres obesas mostraram ativação significativamente maior em diversas regiões associadas à recompensa, em comparação com mulheres com peso saudável.
<b>Piccinni et al., 2021</b>	Revisão Sistemática	<p>Os autores da pesquisa observaram que consumo de alimentos altamente palatáveis, ricos em hidratos de carbono e gorduras ativam intensamente o sistema de recompensa dopaminérgico de forma semelhante ao que ocorre com substâncias de abuso. Estudos mostram que indivíduos com sintomas elevados de FA apresentam diferenças significativas na conectividade do caudado ventral-hipocampo entre condições de jejum e alimentação. Esta região do cérebro é responsável por codificar memórias relacionadas à recompensa alimentar e aumentar a reatividade aos sinais de recompensa, tal como observado no abuso de drogas. Além disso, outras regiões cerebrais envolvidas na FA e no distúrbios de adição incluem o NAc que está implicado na promoção de respostas comportamentais motivacionais</p> <p>Conclusão: A análise das características neurobiológicas dopaminérgicas entre a FA e a SUD, conforme descrito no artigo, revela que estas condições compartilham mecanismos neurobiológicos similares, especialmente no que diz respeito ao sistema de recompensa dopaminérgico e à conectividade cerebral.</p>
<b>Gordon et al., 2018</b>	Revisão Sistemática	<p>Nos estudos feitos em ratos em que se avaliou os mecanismos de recompensa dopaminérgicos em ratinhos que tiveram uma ingestão excessiva e intermitente de glicose em comparação com aqueles com um padrão alimentar normal verificou-se:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- um aumento da ativação dos recetores da dopamina D1</li> <li>- uma diminuição da ativação dos recetores da dopamina D2;</li> </ul> <p>Segundo os autores estes resultados são sobreponíveis aos achados encontrados na literatura disponível sobre os transtornos por uso de substâncias.</p> <p>Além destes resultados experimentais, os autores reforçaram que, embora alguns</p>

		<p>autores dos artigos revisados tenham classificado a FA como um distúrbio comportamental semelhante ao vício do jogo, a maior parte dos estudos identificados conceptualizaram a dependência alimentar como um transtorno por uso de substâncias. Indo mais além, Lustig e colegas argumentaram que o açúcar deveria ser regulamentado como substância de abuso, dados os resultados negativos para a saúde comuns ao açúcar e ao álcool nos níveis individual e social (por exemplo, doença hepática, custos médicos associados).</p> <p>Conclusão: Os resultados da atual revisão sistemática apoiam a validade da dependência alimentar como uma construção diagnóstica, particularmente no que se refere a alimentos ricos em adoçantes adicionados e ingredientes refinados.</p>
<b>Gearhardt &amp; Schulte, 2021</b>	Revisão Sistemática	<p>Neste artigo, os autores identificaram que os alimentos UP são consumidos de uma forma compulsiva, tal como as drogas ilícitas são usadas, provocando as mesmas respostas neuronais associadas ao gosto e ao prazer.</p> <p>Eles observaram que estudos de neuroimagem em humanos identificaram que a ingestão de alimentos UP ricos apenas em hidratos de carbono refinados parece envolver regiões clássicas relacionadas à recompensa dopaminérgica, sendo estes os meus circuitos neuronais que apoiam que as substâncias ilícitas são um vício.</p>
<b>Lindgren et al., 2018</b>	Revisão Sistemática	<p>Aquando da ingestão de alimentos altamente palatáveis, os neurotransmissores de recompensa envolvidos, por exemplo a dopamina, atuam no NAc e no corpo estriado dorsal. Barbano et al. demonstraram que os sistemas opióides endógenos estão associados ao prazer da recompensa alimentar e têm um efeito sinérgico com as vias dopaminérgicas para promover a ingestão alimentar excessiva e compulsiva. Este sistema é também ativado pelas drogas de abuso, mas de maneira diferente: os</p>

		alimentos através do aumento da glicose e as drogas através dos efeitos farmacológicos.
Serafine et al., 2021	Revisão Sistemática	Os autores deste artigo relatam que tanto o consumo de drogas aditivas como a ingestão de alimentos altamente palatáveis impactam as vias de dopamina no cérebro de maneiras semelhantes. Nas duas ações a libertação de dopamina aumenta significativamente, especialmente na via mesolímbica, via esta que está associada a recompensas naturais. Além disso, a exposição prolongada a alimentos palatáveis ou drogas de abuso pode diminuir a libertação de dopamina e a ligação do recetor D2 no corpo estriado, contribuindo para um estado de recompensa reduzido e promovendo comportamentos compulsivos e aditivos.
Davis, 2013	Revisão Sistemática	Os mecanismos neurobiológicos que envolvem a dopamina entre o consumo de drogas aditivas e a ingestão de alimentos altamente palatáveis exibem várias semelhanças. Ambos os estímulos resultam num aumento inicial da libertação de dopamina na via mesolímbica, uma região do cérebro associada ao prazer e à recompensa. Este aumento inicial de dopamina promove comportamentos de reforço positivo, incentivando o consumo contínuo, seja de substâncias aditivas ou de alimentos saborosos. Com o uso prolongado, tanto as drogas como os alimentos altamente palatáveis induzem disfunções nas vias dopaminérgicas, incluindo a diminuição da libertação de dopamina e a redução da expressão dos receptores de dopamina D2. Estas adaptações podem levar a uma necessidade crescente de consumo para obter os mesmos efeitos prazerosos iniciais, caracterizando um fenómeno conhecido como tolerância.

Aguirre et al., 2022	Revisão Sistemática	<p>Este estudo afirmou que a pesquisa de neuroimagem que explora as respostas neurais a alimentos altamente palatáveis e altamente processados continua a crescer, fornecendo evidências de padrões sobrepostos de ativação cerebral dopaminérgica, principalmente o sistema mesolímbico, entre dependência de alimentos SUDs estabelecidos. Embora alguns questionem o potencial viciante de alimentos altamente processados porque as recompensas alimentares normalmente evocam níveis mais baixos de ativação cerebral do que as substâncias tradicionais de uso indevido, diferenças em a magnitude da resposta não exclui a possibilidade de respostas viciantes aos alimentos. Essas diferenças na resposta podem, em parte, refletir que as substâncias tradicionais de uso indevido afetam diretamente a via de recompensa da dopamina através dos seus efeitos farmacológicos, enquanto a regulação da alimentação e as respostas aos alimentos envolvem múltiplas vias de sinalização direta e indireta.</p>
<b>Hone-Blanchet &amp; Fecteau, 2014</b>	Revisão Sistemática	<p>Os investigadores envolvidos neste trabalho relataram que as drogas, a par dos alimentos UP, ativam a via mesolímbica de recompensa, que envolve o aumento da libertação de dopamina no NAc. Esta via cerebral é crucial para a sensação de prazer e reforço positivo, promovendo comportamentos que são percebidos como gratificantes. Adicionalmente, perceberam que indivíduos obesos e aqueles com transtorno de uso de substâncias apresentaram uma redução nos receptores de dopamina D2 no corpo estriado. Essa diminuição pode levar a uma menor sensibilidade ao prazer, resultando em um consumo excessivo para tentar alcançar a mesma sensação de recompensa.</p>

Tabela 1 - FA - Food Addiction, NAc - Nucleo Accumbens, UP - ulprocessados, VTA - área tegmental ventra;

## Discussão

### **Food Addiction: um transtorno por uso de substâncias ou um transtorno comportamental?**

Um dos principais obstáculos ao estabelecimento da definição de FA é se esta definição é um conceito que se deva basear numa conceptualização da dependência como uma perturbação comportamental ou uma perturbação por uso de uma substância, sendo neste caso a substância os alimentos UP. A principal diferença entre estas perspetivas é se existe um agente aditivo na composição dos alimentos UP que desencadeia as alterações neurobiológicas que contribuem para o desenvolvimento da adição, como as substâncias ilícitas, ou não. Por outro lado, na perspetiva comportamental, a adição é desencadeada pelo próprio ato de comer e seria independente do alimento que se está a consumir. Isto é, o comportamento é o único com um papel direto na manutenção da construção da adição (Gearhardt & Schulte, 2021).

A verdade é que o conceito de FA apresenta diversas alterações a nível comportamental que são muito sugestivas de uma adição do tipo comportamental, como por exemplo, a falta de controlo sobre a quantidade de alimento ingerido e o uso continuado apesar do *insight* das consequências negativas do consumo (Piccinni et al., 2021). Por outro lado, o que também apoia esta perspetiva é que no tratamento desta dependência utiliza-se a alteração de comportamentos do dia a dia que propiciam a consumo, como por exemplo, um estudante que evita usar a sala de estudo que tem uma máquina de venda de snacks UP e altera esse hábito para começar a estudar numa sala de estudo sem este tipo de máquinas de venda (Gordon et al., 2018).

Contudo, a verdade é que estas características comportamentais não são identificadas na presença de todos os tipos de alimentos, o que sugere, dessa forma, uma dependência por uma substância específica que provoca essa dependência. O que a literatura nos diz é que são os alimentos UP que estão associados a estes comportamentos aditivos, enquanto os alimentos

minimamente processados, como os vegetais e frutas, não (Gearhardt & Schulte, 2021).

O que se sabe é que este tipo de adição é algo extremamente complexo e multifatorial. É importante reforçar que estas duas perspectivas da adição, a comportamental e a por uso de substâncias, não são mutuamente exclusivas, pelo que se acredita que estão as duas envolvidas (Lindgren et al., 2018). Reconhece-se amplamente que certos padrões comportamentais no uso de substâncias podem aumentar seu potencial aditivo. É a substância aditiva que, ao interagir com esses padrões comportamentais de alto risco, resulta em um fenótipo com características aditivas. Sem a presença de uma substância aditiva, esses comportamentos, isoladamente, não provocam respostas problemáticas, por exemplo, o consumo excessivo de água não geraria um comportamento compulsivo (Gearhardt & Schulte, 2021).

### **Da definição de *Food Addiction* aos alimentos com propriedades viciantes**

Embora o termo FA seja usado para descrever as pontuações obtidas no YFAS, é claro que nem todos os alimentos têm a mesma capacidade de desencadear uma resposta aditiva. Assim, para aprofundar nosso conhecimento e fornecer informações relevantes para a prática clínica e política, foi essencial investigar quais alimentos, e quais os seus componentes, podem ser mais propensos a gerar dependência. Além disso, o YFAS conceptualiza a dependência alimentar como uma perturbação relacionada ao uso de substâncias, sugerindo que certos alimentos com propriedades aditivas podem induzir comportamentos semelhantes aos observados nas perturbações por uso de substâncias. Isso é especialmente relevante para responder às primeiras críticas sobre a conceituação da dependência alimentar, que argumentam que rotular o consumo excessivo como "adição" é inadequado, dado que os seres humanos necessitam de comida para sobreviver (Gearhardt & Schulte, 2021).

Nos últimos cinco anos, vários estudos utilizaram a YFAS e/ou o conceito de FA para avaliar o potencial aditivo de diversos alimentos. Schulte e colegas realizaram o primeiro exame sistemático para identificar os alimentos mais

associados aos indicadores de dependência alimentar do YFAS. Os participantes do estudo preencheram o YFAS e, de seguida, avaliaram a probabilidade de experimentarem os tipos de problemas alimentares descritos pelo YFAS com 35 alimentos nutricionalmente diversos, variando em processamento, densidade calórica, gordura, sódio, hidratos de carbono, açúcar, fibra e proteína. Os alimentos UP, definidos como aqueles com adição de grandes quantidades de gordura e/ou hidratos de carbono refinados (por exemplo, chocolate e pizza) foram consistentemente mais associados aos indicadores do YFAS do que os alimentos minimamente processados e de origem natural (por exemplo, frutas, vegetais e proteínas magras). Notavelmente, os alimentos UP foram significativamente mais problemáticos para os indivíduos que relataram sintomas elevados de alimentação semelhante à dependência, fornecendo suporte adicional para o papel desses alimentos na dependência alimentar (Gearhardt & Schulte, 2021).

- Os hidratos de carbono refinados

Já é do conhecimento geral científico como os hidratos de carbono refinados, como açúcar e farinha branca, são metabolizados no nosso organismo. Durante o consumo de alimentos com estes componentes, vamos provocar aumento rápido do nosso índice glicémico que se segue de uma quebra abrupta do mesmo, abaixo do nível basal quando estamos em jejum, o que desencadeia desejos contínuos. Com a ingestão deste alimento durante o estado hipoglicémico, existem regiões cerebrais de recompensa que são ativadas, como o corpo estriado, que codificam o valor hedónico dos alimentos (Gearhardt & Schulte, 2021).

Estudos pré-clínicos mostram que o consumo prolongado de açúcar está associado a comportamentos de dependência, como compulsão alimentar, aumento da ingestão, devido à tolerância desenvolvida, e sintomas de abstinência.

Estudos de neuroimagem em humanos indicam que alimentos UP ricos em hidratos de carbono refinados ativam regiões cerebrais de recompensa semelhantes às ativadas pelo uso de substâncias. Em resumo, os hidratos de

carbônico refinados ativam circuitos neurais que motivam desejos e perpetuam o consumo, sendo associados à adição.

- As gorduras

Embora os hidratos de carbono refinados pareçam modular as respostas nas regiões de recompensa dopaminérgicas, como o corpo estriado, com base nas flutuações da glicose, a gordura está mais associada a propriedades somatossensoriais recompensadoras, como textura e sabor. Notavelmente, os tipos de gordura mais comuns em alimentos UP (gordura saturada) produzem respostas de recompensa mais elevadas em comparação com a gordura presente em alimentos naturais (gorduras insaturadas) (Gearhardt & Schulte, 2021).

Estudos de neuroimagem revelaram que alimentos UP ricos em gordura, mas com baixo teor de açúcar, ativam regiões cerebrais envolvidas na recompensa somatossensorial oral (como o giro pós-central e o opérculo rolândico) e codificam as propriedades hedônicas de uma recompensa (como o córtex órbitofrontal médio). No entanto, a remoção da gordura da dieta não causa os sintomas de abstinência observados após a erradicação do açúcar da dieta.

A evidência atual sugere que os hidratos de carbono refinados, como o açúcar, estão associados a mais indicadores de dependência do que a gordura (Gearhardt & Schulte, 2021).

### **Qual a evidência neurobiológica do termo *food addiction*: o sistema dopaminérgico**

A curiosidade para tentar perceber e desmistificar este padrão de adição comportamental à comida começou por tentar perceber quais as semelhanças ou possíveis diferenças com algo que, *a priori*, já tínhamos a certeza que causava dependência. Assim, olhando para o padrão neurobiológico das drogas do abuso e comparando-o com as vias neuronais estimuladas aquando do

consumo de um alimento altamente palatável poderíamos perceber se a explicação seria a mesma.

De facto, todos os autores dos 10 artigos incluídos neste trabalho chegaram à mesma conclusão. Assim, é unânime de que as drogas de abuso e os alimentos UP ativam a via de recompensa dopaminérgica cerebral, sendo essa a explicação para os sentimentos de prazer e recompensa depois consumir uma droga e de comer um hambúrguer de *fast food*. Ou seja, quer os alimentos UP, quer as drogas de abuso, vão provocar uma estimulação da VTA com uma libertação exorbitante de dopamina que vai estimular o NAc.

Segundo, Aguirre et al., 2022; Davis, 2013; Hone-Blanchet & Fecteau, 2014; Serafine et al., 2021, a principal via estimulada é a via mesolímbica, definindo-a como a principal via dopaminérgica associada ao desenvolvimento de uma dependência. Esta via tem origem na VTA e projeta-se no NAc, córtex pré-frontal e amígdala. Conhecendo esta anatomia percebe-se então o motivo de ela estar tão intimamente ligada à fisiologia das dependências, visto que dado as suas conexões vai estar relacionada não só com as sensações de prazer e recompensa (ligação com o NAc), mas também na tomada de decisões e no controlo de impulsos futuros relacionados com o consumo (ligação com o CPF).

Apesar de terem o mesmo fim na estimulação do sistema de recompensa dopaminérgico, que já foi explicado nos parágrafos anteriores, é intuitivo perceber que, tendo os alimentos UP e as drogas de abuso uma composição e propósito tão diferentes, vão estimular a VTA de forma diferente (Adams et al., 2019; Aguirre et al., 2022; Lindgren et al., 2018). Lindgren et al., 2018 explicam que as drogas de abuso vão estimular de forma direta a libertação de dopamina na VTA e também impedem a reabsorção de dopamina, sendo este seu efeito farmacológico o responsável pela sensação intensa de prazer. Por outro lado, esclarece que os alimentos UP não têm essa capacidade farmacológica e que o seu mecanismo de recompensa é a através do aumento dos níveis de glicose e de insulina no sangue e vão, por conseguinte, modular sistemas endógenos que promovem a libertação de dopamina na VTA. Apesar de se iniciar de formas

diferentes, a área cerebral estimulada é a mesma e daí atingir a mesma sensação de prazer.

Aguirre et al., 2022 afirmam que, para além dos padrões diferentes na estimulação da VTA, os dois objetos de estudo também diferem no estímulo por si próprio. Assim, ele reforçou que as drogas de abuso e os alimentos UP têm uma intensidade e uma duração de libertação da DA distintas. As drogas de abuso provocam um aumento rápido e intenso na libertação de dopamina, resultando em uma sensação de euforia que pode ser altamente aditivo. Em contrapartida, alimentos UP também estimulam a libertação de dopamina e proporcionam prazer, mas fazem-no de maneira mais gradual e controlada. Isso torna menos provável que os alimentos UP provoquem adição. Contudo, conclui dizendo que esta conclusão não pode ser mal interpretada e que, de facto, apesar das diferenças na magnitude da resposta, os alimentos UP têm um potencial viciante demonstrado.

Outra questão de importante relevância verificada na análise da literatura selecionada é a expressão de recetores da dopamina D2. Tal como já referido neste trabalho, os recetores da dopamina do tipo D2 são recetores inibitórios da modulação da atividade neuronal dos sinais desencadeados pela dopamina. Assim o que Davis, 2013; Gordon et al., 2018; Hone-Blanchet & Fecteau, 2014; Serafine et al., 2021 concluíram é que há uma diminuição da expressão e/ou da ativação de recetores D2 da dopamina quer em pessoas dependentes de drogas de abuso quer de alimentos UP. A verdade é que o papel destes recetores não é conhecido na sua plenitude e ainda é precoce retirar conclusões, mas mais estudos devem ser feitos para perceber esta associação. Algumas explicações já estudadas é a sua ligação com o desenvolvimento de tolerância, que será de seguida abordado.

### O desenvolvimento de tolerância

O termo tolerância, no contexto da área da dependência, refere-se à redução da resposta do organismo aos efeitos de uma substância após sua administração

repetida ou prolongada. Por outras palavras, significa que ao longo do tempo, uma dose constante de uma substância aditiva pode produzir efeitos cada vez menores ou requerer doses maiores para alcançar o mesmo efeito inicial. A tolerância é um fenómeno adaptativo complexo que envolve mudanças neurobiológicas no cérebro, incluindo ajustes nos recetores neuronais, modificações na sinalização intracelular e ajustes no metabolismo da droga. Este processo contribui para o aumento do consumo e, consecutivamente, para a dependência.

A revisão da literatura parece indicar que, deste ponto de vista, tanto as drogas de abuso, como já é amplamente conhecido, como, agora verificado, os alimentos UP estão associados a um aumento da sensibilidade para a dopamina. Isto significa que é preciso um consumo cada vez maior de alimentos UP para se atingir a mesma libertação de dopamina que anteriormente, ou seja, para atingir o mesmo estado de prazer (Lindgren et al., 2018). Serafine et al., 2021, reconheceram que a exposição prolongada aos alimentos UP pode desencadear uma menor libertação da dopamina e uma menor ligação aos recetores inibitórios, os recetores D2, que significa um desenvolvimento de tolerância. Hone-Blanchet & Fecteau, 2014 não só afirmaram o mesmo que Serafine et al., 2021, mas acrescentam que existe uma diminuição de recetores D2 que, pelo mesmo raciocínio que a diminuição da ligação, promove o desenvolvimento de tolerância.

Assim, o conceito de tolerância, que envolve o sistema dopaminérgico, vem também corroborar a hipótese de que, neurobiologicamente, o termo FA é uma dependência semelhante às drogas de abuso.

## Conclusão

Os mecanismos cerebrais da recompensa, apesar de estarem a ser cada vez mais investigados pela comunidade científica, continuam a ser uma área pouco conhecida das neurociências. À medida que os estudos avançam, compreendemos e caracterizamos melhor esses mecanismos, como é exemplo do sistema dopaminérgico. No entanto, também novas áreas cerebrais envolvidas na recompensa, que ainda não foram plenamente entendidas, estão a ser descobertas.

Os dados recolhidos neste trabalho comprovam que as áreas cerebrais envolvidas nos sistemas de recompensa relacionados ao uso de drogas de abuso são as mesmas que são ativadas quando ingerimos alimentos UP, com a dopamina a ser o principal neurotransmissor envolvido. Dessa forma, podemos validar o termo "food addiction" como uma forma de adição, similar às drogas de abuso, do ponto de vista neurobiológico, utilizando o sistema de recompensa cerebral dopaminérgico.

No entanto, é excessivo afirmar que, com base apenas neste facto, as drogas de abuso são iguais aos alimentos UP e, portanto, que a FA é uma adição semelhante às drogas de abuso. A dependência é uma área da psicologia e da psiquiatria extremamente multifatorial, e seria precipitado tirar essa conclusão.

Portanto, mais estudos nesta área são necessários para melhor caracterizar a FA e entender este conceito tão misterioso. Primeiramente, é essencial realizar pesquisas para chegar a uma definição mais clara e objetiva, permitindo um diagnóstico global e consistente. Somente desta forma, estudos futuros poderão orientar melhor a abordagem desses pacientes e desenvolver diretrizes terapêuticas para aqueles que são viciados em alimentos UP. Além disso, é fundamental investigar quais alimentos possuem propriedades aditivas, fortalecendo as evidências sobre a natureza aditiva dos ingredientes dos alimentos UP, observando de forma prospetiva as mudanças neurais ao longo do tempo.

Dado que este é um tema de grande relevância e tão atual, a atenção da comunidade científica deve focar-se nesta doença. Devido às condições psiquiátricas que gera e aos problemas cardíacos, metabólicos e osteodegenerativos associados, que aumentam abruptamente a morbidade e mortalidade a nível mundial, é crucial realizar estudos nesta área, não apenas para reduzir os custos em saúde associados, mas também para melhorar a qualidade de vida da população global.

## Agradecimentos

Aos meus pais, a minha maior fonte de resiliência e força. Por nunca dizerem não aos meus sonhos e moverem o mundo para eu concretizar cada um deles. À minha irmã Catarina, a minha eterna inspiração. Foste e és um pilar daquilo que eu sou e me tornei. Se um dia for metade de quem tu és, já fico mais que concretizado.

À Catarina Filipe, que se recusou a deixar-me para trás e é a responsável por mais de 50% das coisas que eu aprendi ao longo destes 6 anos. Sem ti não estaria aqui agora.

Ao KM, por me terem ido buscar aquele banco do Egas e terem sido a minha primeira casa em Lisboa. À Luísa, à Lohane e à nossa nês, que quando o mundo desabou numa pandemia, foram vacina de força para manter o espírito académico vivo. À Bi, à Mimaria e à Bernas, que apesar de se terem juntado ao meu caminho mais tarde, deram verdadeiro significado ao “mais vale tarde do que nunca”.

Ao Loreal, à Delícias, ao Gonçalo, ao Tiago, ao Katty, à Katia, à Rita e à Daniela, os 8 malucos que me fizeram a pergunta mais certa destes 6 anos. Vocês serão sempre o meu verdadeiro significado de família e a vossa presença é Casa.

À Guida Antunes, que me ensinou pela primeira vez o que é amizade genuína, companheirismo e lealdade. À Guida Machado, ao Duarte, à Sofia, à Mari e à Pontes, que foram o meu maior apoio até chegar a este grandioso hospital e por me continuarem a acolher sempre que regresso a casa.

Aos meus tios: Ramiro, Lila e Cidália, que quando os meus pais não estavam, me deram a educação e experiências necessárias para eu um dia ser o médico que sempre sonhei.

Ao bono, o meu eterno companheiro de vida, dono do abraço mais reconfortante na receção do e-mail mais esperado.

Quase a terminar, um agradecimento especial ao Professor Doutor Samuel Pombo, que sempre acreditou nas minhas capacidades e que sempre me deu as palavras certas de orientação deste trabalho, mas sobretudo de apoio. Não poderia deixar de também agradecer à Dra Susana Henriques pela ajuda constante em me dar as ferramentas necessárias para realizar este trabalho.

Por fim, muito obrigado à Faculdade de Medicina de Lisboa que, além de muitas dores de cabeça, me deu muito mais que um mestrado em Medicina e foi, definitivamente, a minha casa nº1 ao longo destes 6 anos. Obrigado a todas as Comissões Organizadoras (AIMS Meeting, COQf e Hospital dos Pequeninós) que me ajudaram a crescer numa vertente que “só” este curso nunca me ensinaria. Obrigado à CPFML e aos com quem eu decidi passar todas minhas segundas à noite durante 3 anos por me mostrarem o que é ser estudante e que há vida académica para além dos livros. Obrigado também a todos aqueles com quem me cruzei de capa aos ombros, de credencial ao peito, bata vestida nos corredores ou de café na mão na estátua/mesas do Egas que tanto me moldaram.

Nem nos meus melhores sonhos poderia imaginar que ia ser tão feliz e acreditem que sonhei muito com isto.

Ao meu anjo da guarda, o último obrigado. A minha mãe sempre me disse que me ias ajudar a conseguir e olha: consegui!

## Referências Bibliográficas

- Adams, R. C., Sedgmond, J., Maizey, L., Chambers, C. D., & Lawrence, N. S. (2019). Food addiction: Implications for the diagnosis and treatment of overeating. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 9). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11092086>
- Aguirre, T., Meier, N., Koehler, A., & Bowman, R. (2022). Highly processed food addiction: A concept analysis. *Nursing Forum*, 57(1), 152–164. <https://doi.org/10.1111/nuf.12662>
- Associação Americana de Psiquiatria. (2013). *Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais* (5th ed.).
- Baik, J. H. (2020). Stress and the dopaminergic reward system. In *Experimental and Molecular Medicine* (Vol. 52, Issue 12, pp. 1879–1890). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-00532-4>
- Davis, C. (2013). From Passive Overeating to “Food Addiction”: A Spectrum of Compulsion and Severity. *ISRN Obesity*, 2013, 1–20. <https://doi.org/10.1155/2013/435027>
- di Giacomo, E., Aliberti, F., Pescatore, F., Santorelli, M., Pessina, R., Placenti, V., Colmegna, F., & Clerici, M. (2022). Disentangling binge eating disorder and food addiction: a systematic review and meta-analysis. In *Eating and Weight Disorders* (Vol. 27, Issue 6, pp. 1963–1970). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s40519-021-01354-7>
- Gearhardt, A. N., & Schulte, E. M. (2021). *Annual Review of Nutrition Is Food Addictive? A Review of the Science*. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-110420>
- Gordon, E. L., Ariel-Donges, A. H., Bauman, V., & Merlo, L. J. (2018). What is the evidence for “food addiction?” A systematic review. In *Nutrients* (Vol. 10, Issue 4). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu10040477>

- Hiser, J., & Koenigs, M. (2018). The Multifaceted Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotion, Decision Making, Social Cognition, and Psychopathology. In *Biological Psychiatry* (Vol. 83, Issue 8, pp. 638–647). Elsevier USA. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.10.030>
- Hone-Blanchet, A., & Fecteau, S. (2014). Overlap of food addiction and substance use disorders definitions: Analysis of animal and human studies. In *Neuropharmacology* (Vol. 85, pp. 81–90). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.05.019>
- Lindgren, E., Gray, K., Miller, G., Tyler, R., Wiers, C. W., Volkow, N., & Wang, G.-J. (2018). Food addiction: A common neurobiological mechanism with drug abuse. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 23(5).
- Piccinni, A., Bucchi, R., Fini, C., Vanelli, F., Mauri, M., Stallone, T., Cavallo, E. D., & Claudio, C. (2021). Food addiction and psychiatric comorbidities: a review of current evidence. In *Eating and Weight Disorders* (Vol. 26, Issue 4, pp. 1049–1056). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s40519-020-01021-3>
- Serafine, K. M., O'Dell, L. E., & Zorrilla, E. P. (2021). Converging vulnerability factors for compulsive food and drug use. In *Neuropharmacology* (Vol. 196). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108556>