

SEMAGLUTIDA NA INIBIÇÃO DO DESEJO DE CONSUMO DE ÁLCOOL: ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS

NOVELINE, G.C.N.¹; DUARTE, A.S.²

Palavras-chave: Modelos Animais. GLP-1. GABA.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Uso de Álcool (TUA) é um grave problema de saúde pública global, associado a impactos sociais e econômicos significativos (Organização Mundial da Saúde, 2018). Os tratamentos atuais, que incluem terapias farmacológicas e psicossociais, apresentam eficácia moderada e altas taxas de recaída, o que mostra a necessidade de investigar novas abordagens terapêuticas (McPheeters *et al.*, 2023). Nesse cenário, a semaglutida, um medicamento da classe dos agonistas do receptor GLP-1 usado para diabetes tipo 2 e obesidade, tem despertado interesse científico por seu potencial em outros campos (Mahapatra *et al.*, 2022).

A hipótese é que a semaglutida atue no sistema de recompensa do cérebro. Receptores de GLP-1 estão presentes em áreas cerebrais estratégicas, e ativá-los parece diminuir o prazer e a motivação para o consumo de álcool. Estudos em animais começaram a explorar essa ideia, sugerindo que o medicamento pode influenciar diretamente o desejo e o consumo de substâncias (Chuong *et al.*, 2023; Fink-Jensen *et al.*, 2024). Assim, a pesquisa pré-clínica é fundamental para entender os mecanismos básicos de como a semaglutida pode funcionar no tratamento do TUA.

¹Giovanna Carolina Nunes Noveline. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – PR. 2025.

²Andréa Sabag Duarte. Orientadora. Especialista. Docente do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – PR. 2025.

OBJETIVO GERAL

Sintetizar as evidências de estudos pré-clínicos sobre a eficácia da semaglutida na redução do consumo de álcool em modelos animais.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os efeitos da semaglutida no comportamento de consumo de álcool em roedores e primatas.
- Apresentar os principais mecanismos neurobiológicos propostos por esses estudos para explicar a ação da semaglutida.

METODOLOGIA

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica. A busca por artigos foi conduzida em bases de dados como PubMed e Google Scholar, utilizando os descritores: “semaglutide”, “GLP-1 receptor agonist” e “alcoholconsumption”, com publicações entre 2020 e 2025. O foco da seleção foram estudos pré-clínicos, realizados em modelos animais, que investigaram a relação entre a semaglutida e o consumo de álcool.

Os critérios de inclusão foram artigos originais que apresentassem dados sobre os efeitos da semaglutida no comportamento de ingestão de álcool em animais de laboratório. Foram excluídos estudos clínicos com humanos, revisões de literatura, teses e monografias. Após a seleção, as informações dos artigos foram analisadas e os resultados foram descritos de forma textual e integrada.

DESENVOLVIMENTO

A revisão dos estudos pré-clínicos de Chuong *et al.* (2023), Fink-Jensen *et al.* (2024) e Farokhnia *et al.* (2025) permitem inferir que a semaglutida um análogo do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) exerce efeitos redutores sobre o consumo de álcool por meio de mecanismos centrais bem definidos. Em modelos animais, a administração do fármaco levou, de forma consistente, à diminuição da

ingestão voluntária de álcool, sugerindo uma ação direta sobre vias neurais envolvidas na recompensa e no comportamento motivado.

Chuong *et al.* (2023) demonstraram que camundongos tratados com semaglutida apresentaram não apenas menor preferência por álcool, como também redução na liberação de dopamina no núcleo accumbens. Esse achado reforça a hipótese de que o GLP-1 modula a neurotransmissão dopaminérgica mesolímbica, essencial para a sensação de prazer associada ao consumo de álcool. Em paralelo, Fink-Jensen *et al.* (2024) observaram aumento na expressão de receptores GABA em regiões límbicas, o que pode estar relacionado à diminuição da ansiedade e da impulsividade, fatores que frequentemente contribuem para recaídas.

Por fim, o estudo de Farokhnia *et al.* (2025) comparou os efeitos de medicamentos agonistas do GLP-1 (como a semaglutida) com outra classe de remédios (inibidores da DPP-4). A pesquisa, que incluiu uma fase com roedores, concluiu que apenas os agonistas de GLP-1 foram eficazes em reduzir o consumo de álcool. Esse resultado reforça que o mecanismo de ação via receptor GLP-1 é específico e essencial para o efeito observado.

O estudo de Zheng *et al.* (2024) esclarece que a ativação dos receptores de GLP-1 no sistema nervoso central estimula vias de sinalização intracelular, como cAMP/PKA (essa via está envolvida na regulação da expressão gênica, na modulação da excitabilidade neuronal e na neuroproteção) e MAPK (participa de processos como crescimento celular, diferenciação e resposta ao estresse, além de estar relacionada à plasticidade sináptica e à memória), modulando a atividade de interneurônios GABAérgicos e glutamatérgicos. Essa regulação precisa da excitabilidade neuronal oferece um substrato biológico plausível para os efeitos comportamentais observados nos demais estudos.

Não há contradições relevantes entre as investigações. Pelo contrário, os trabalhos convergem para um modelo multifatorial no qual a semaglutida atua de forma integrada: reduzindo a recompensa dopaminérgica, fortalecendo os mecanismos inibitórios em regiões corticais e límbicas por meio da ação GABAérgica, e promovendo uma melhor regulação do comportamento via modulação do córtex pré-frontal. Essa atuação conjunta sugere que o fármaco possui um potencial terapêutico que vai além de suas indicações originais para diabetes e obesidade, posicionando-se como um promissor modulador central no tratamento de transtornos relacionados ao uso de substâncias.

CONCLUSÃO

A presente revisão dos estudos pré-clínicos evidenciou que a semaglutida apresenta um potencial relevante para o tratamento do transtorno de uso de álcool (TUA). Os estudos em modelos animais demonstraram que o fármaco reduz o consumo de álcool ao atuar em circuitos de recompensa do cérebro, possivelmente através da modulação de neurotransmissores como o GABA.

Contudo, é importante ressaltar que esses achados são de estudos em animais e representam um estágio inicial da pesquisa. Eles fornecem a base científica necessária para justificar a investigação em seres humanos, mas não garantem o mesmo resultado. A continuidade das pesquisas, agora em ensaios clínicos com pacientes, será fundamental para confirmar se a semaglutida pode se tornar uma nova e segura alternativa no tratamento do TUA.

REFERÊNCIAS

- CHUONG, V. et al. The glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analoguesemaglutidereducesalcoholdrinkingandmodulates central GABA neurotransmission. **JCI Insight**, v. 8, n. 5, e162777, mar. 2023. DOI: 10.1172/jci.insight.162777.
- FAROKHNIA, M. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, butnotdipeptidyl peptidase-4 inhibitors, reducealcoholintake. **eBioMedicine**, v. 97, 104863, nov. 2023. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104863.
- FINK-JENSEN, A. et al. EffectofSemaglutideonAlcoholConsumption in Alcohol-PreferringMonkeys. **JCI Insight**, v. 9, n. 2, e173243, jan. 2024. DOI: 10.1172/jci.insight.173243.
- MAHAPATRA, M. K. et al. Semaglutide, a glucagon like peptide-1 receptor agonistwith cardiovascular benefits for management oftype 2 diabetes. **Reviews in EndocrineandMetabolicDisorders**, v. 23, n. 3, p. 521-539, jun. 2022. DOI: 10.1007/s11154-021-09699-1.
- MCPHEETERS, M. et al. Pharmacotherapy for alcohol use disorder: a systematicreviewand meta-analysis. **Jama**, v. 330, n. 17, p. 1653-1665, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.19761.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global status report on alcohol and health 2018**. Genebra: WHO, 2018. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=qnOyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR7&dq=ORGANIZA%C3%87%C3%83O+MUNDIAL+DA+SA%C3%9ADE+\(OMS\).+Global+status+report+on+alcohol+and+he](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=qnOyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR7&dq=ORGANIZA%C3%87%C3%83O+MUNDIAL+DA+SA%C3%9ADE+(OMS).+Global+status+report+on+alcohol+and+he)

alth+2018.+Genebra:+WHO,+2018.&ots=a2psUCnfgs&sig=COqND2T7iMlciRDVqdd
RqAqbdI8#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 31 ago. 2025.

ZHENG, Z. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. **Signal Transduct Target Therapy**, v. 9, n. 1, p. 234, 2024. DOI: 10.1038/s41392-024-01931-z.