



CURSO BACHARELADO EM BIOMEDICINA

GIOVANNA CAROLINA NUNES NOVELINE

**O POTENCIAL DA SEMAGLUTIDA COMO ESTRATÉGIA
TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO DO USO DE ÁLCOOL:
UMA REVISÃO LITERÁRIA**

Apucarana
2025

GIOVANNA CAROLINA NUNES NOVELINE

**OPOTENCIAL DA SEMAGLUTIDA COMO ESTRATÉGIA
TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO DE USO DE ÁLCOOL:
UMA REVISÃO LITERÁRIA**

Trabalho de conclusão apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^a. MSc. Andréa Sabag Duarte

Apucarana
2025

GIOVANNA CAROLINA NUNES NOVELINE

**O POTENCIAL DA SEMAGLUTIDA COMO ESTRATÉGIA
TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO DE USO DE ÁLCOOL: UMA
REVISÃO LITERÁRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Facul-
dade de Apucarana – FAP, como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina, com nota final igual a _____,
conferida pela Banca Examinadora formada pelos
professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. MSc.: Andréa Sabag Duarte
Faculdade de Apucarana

Prof. Dr.: Eduardo Augusto Ruas
Faculdade de Apucarana

Prof^a. Dr^a.: Ana Paula do Amaral
Monaco Foganholi
Faculdade de Apucarana

Apucarana, 14 de novembro de 2025.

Este trabalho é dedicado a Deus, pois muitas vezes cai e pensei em desistir mas sabia que o tinha ao meu lado e que esse era o seu plano para mim. Aos meus pais que me apoiaram e fizeram a realização desse sonho possível mesmo com todas as dificuldades.

“O Senhor é quem vai à tua frente; ele será contigo. Não te deixará, nem te desampará. Não temas, nem te assustes.”

-Deuteronômio 31:8

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar, que sempre me deu discernimento sabedoria e paciência para poder continuar e concluir o curso.

Agradecer aos meus pais Edenilson e Ironemaque sempre me apoiaram, sem eles nada disso seria possível, tenho muito orgulho de vocês e nunca vou agradecer o suficiente por tudo o que fazem por mim.

A minha irmã Gabriela que sempre me auxilia e me aconselha nas decisões, trabalhos palavras e sempre torce por mim.

Ao meu namorado Leonardo que sempre acreditou no meu potencial e me apoiou nessa caminhada construindo juntos uma nova etapa.

Ao meu cunhado Talysson que me auxiliou e me deu apoio desde o começo e primas Bianca e Vanessa que sempre ficaram ao meu lado e a todos que acreditaram que eu era capaz, sei de cada um de vocês que me deram forças e apoio nesses quatro anos e sempre carregarei todos comigo porque sei que independente de qualquer coisa tenho vocês ao meu lado.

Aos meus colegas de sala e aos amigos por todos esses anos vividos e compartilhados e que com muito esforço conseguimos, torço também por cada um de vocês.

Aos professores que se dedicaram e nos ensinaram com tanto amor e carinho sempre dando seu melhor em cada aula. Foram muitas experiências e ensinamentos que formam parte de quem sou hoje.

Minha sincera gratidão a todos, muito obrigada!

NOVELINE, Giovanna Carolina Nunes. **O Potencial da semaglutida como estratégia terapêutica no transtorno do uso de álcool:** uma revisão literária. 34 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo). Graduação em Biomedicina. Faculdade de Apucarana - FAP. Apucarana-PR. 2025.

RESUMO

O transtorno do uso de álcool (TUA) é um grave problema de saúde pública, impactando tanto indivíduos quanto suas famílias. Diante das limitações dos tratamentos convencionais, a semaglutida, um agonista do receptor GLP-1, surge como uma alternativa promissora. Esta revisão explora o potencial da semaglutida na redução do consumo de álcool, analisando seus mecanismos de ação e sua eficácia em estudos recentes. Foram revisadas pesquisas que indicam sua influência sobre as vias de recompensa cerebral, reduzindo o desejo e o consumo de álcool. A revisão também discute a segurança e a tolerabilidade do fármaco, comparando-o às opções terapêuticas já estabelecidas, como naltrexona e dissulfiram. O estudo reforça a necessidade de mais investigação sobre a semaglutida como estratégia terapêutica para o TUA, ressaltando seu impacto potencial na qualidade de vida dos pacientes e no alívio dos danos sociais e econômicos associados ao alcoolismo.

Palavras-chave: Alcoolismo. Semaglutida. Terapia Farmacológica. Dependência. GLP-1.

NOVELINE, Giovanna Carolina Nunes. **The potential of semaglutide as a therapeutic strategy in alcohol use disorder:** a literature review. 34 p. Work (PAPER). Biomedicine Graduation. FAP – College of Apucarana. Apucarana-PR. 2025.

ABSTRACT

Alcohol use disorder (AUD) is a serious public health problem, impacting both individuals and their families. Given the limitations of conventional treatments, semaglutide, a GLP-1 receptor agonist, emerges as a promising alternative. This review explores semaglutide's potential in reducing alcohol consumption, analyzing its mechanisms of action and its efficacy in recent studies. Research indicating its influence on brain reward pathways, reducing alcohol craving and consumption. The review also discusses the drug's safety and tolerability, comparing it to established therapeutic options such as naltrexone and disulfiram. The study reinforces the need for further investigation of semaglutide as a therapeutic strategy for AUD, highlighting its potential impact on patients' quality of life and on alleviating the social and economic harms associated with alcoholism.

Keywords: Alcohol Use Disorder. Semaglutide. GLP-1. Pharmacological Therapy. Dependence. GLP-1.

LISTA DE SIGLAS

AUD	Alcohol Use Disorder
DPP-4	DipeptidilPeptidase 4
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GLP-1	Glucagon Like Peptide-1
LDL	LowDensityLipoprotein
MOR	Mu-Opioid Receptor
NAc	Núcleo Accumbens
TUA	Transtorno do uso de Álcool
VTA	Ventral Tegumentar Area

SUMÁRIO

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	8
1.1 Introdução.....	8
1.2 Semaglutida: conhecimento do fármaco	9
1.2.1 O que é a semaglutida?	9
1.2.2 Administração e contraindicação	10
1.3 Dependência do álcool: conceito e características	11
1.3.1 Conceito do alcoolismo.....	11
1.3.2 Consequências do alcoolismo.....	12
1.4 Terapias farmacológicas atuais e suas limitações no tratamento de dependência	13
1.4.1 Dissulfiram.....	13
1.4.2 Naltrexona.....	15
1.4.3 Acamprosato	16
1.4.4 Nalmefeno.....	18
1.4.5 Topiramato.....	19
1.4.6 Limitações comuns e desafios no tratamento farmacológico	20
REFERÊNCIAS	21
2 ARTIGO	26
INTRODUÇÃO.....	27
METODOLOGIA	28
RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32
3 ANEXO A - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO – REVISTA FAP CIÊNCIA.....	34

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Introdução

O alcoolismo, ou Transtorno do Uso de Álcool (TUA), é uma condição crônica e multifatorial que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, sendo reconhecida por seu impacto na saúde pública e nas relações sociais (Moraes; Barroco, 2016; Marques, 2001). Além dos impactos diretos na saúde física e mental do indivíduo, o alcoolismo compromete relações familiares, desempenho profissional e gera elevados custos sociais e econômicos (Ronzani; Furtado, 2010). A dependência do álcool está intimamente ligada à ativação de circuitos de recompensa cerebral mediados pela dopamina, o que torna o tratamento um desafio complexo e multidimensional (Zaleski *et al.*, 2004).

As estratégias terapêuticas disponíveis para o manejo do TUA incluem intervenções psicossociais, como psicoterapia e grupos de apoio, além de opções farmacológicas que visam reduzir o consumo e prevenir recaídas (Ray *et al.*, 2019). Entre os medicamentos utilizados, destacam-se o dissulfiram, a naltrexona, o acamprosato, o nalmefeno e o topiramato, todos com mecanismos distintos e eficácia variável (Wright; Moore, 1990). Embora essas abordagens sejam reconhecidas, apresentam limitações importantes como baixa adesão, efeitos adversos e necessidade de abstinência prévia, o que reforça a busca por alternativas mais seguras e eficazes (Rösner *et al.*, 2010).

Nesse contexto, a semaglutida, um agonista do receptor GLP-1 originalmente indicado para o tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, tem despertado interesse crescente na comunidade científica por seu potencial efeito sobre os circuitos de recompensa cerebral envolvidos na dependência de álcool (Wadden *et al.*, 2021). Estudos iniciais sugerem que a semaglutida pode modular neurotransmissores e reduzir o desejo compulsivo, o que abre caminho para uma abordagem terapêutica inovadora (Gomes; Trevisan, 2021).

A justificativa para o presente trabalho reside na necessidade de construir uma base teórica sólida que contextualize o surgimento da semaglutida como uma potencial terapia para o TUA. Diante das lacunas deixadas pelos tratamentos atuais

e do mecanismo de ação diferenciado da semaglutida, torna-se fundamental revisar e organizar o conhecimento sobre a farmacologia do TUA e as características do novo fármaco (Souza *et al.*, 2010). Esta revisão permitirá compreender o cenário terapêutico vigente e fundamentar a investigação sobre como a semaglutida pode se encaixar como uma nova ferramenta clínica (Palpacuer *et al.*, 2018).

Dessa forma, o objetivo geral deste trabalho é realizar uma revisão narrativa sobre o Transtorno do Uso de Álcool (TUA), suas terapias farmacológicas atuais e as bases farmacológicas da semaglutida, a fim de contextualizar seu potencial como nova estratégia terapêutica. Para atingir tal propósito, foram estabelecidos os seguintes objetivos específicos: descrever a semaglutida, seu mecanismo de ação e indicações, conceituar o TUA e suas consequências e apresentar os principais fármacos utilizados no tratamento do TUA, discutindo suas limitações (Marques, 2001).

1.2 Semaglutida: conhecimento do fármaco

1.2.1 O que é a semaglutida?

A semaglutida é um medicamento inovador desenvolvido inicialmente para tratar diabetes tipo 2, o fármaco atua como um agonista do receptor GLP-1, com estrutura semelhante ao glucagon, conforme descrito por Ahrén (2011). O GLP-1 é uma incretina, ou seja, um hormônio produzido no intestino que desempenha um papel crucial na regulação da glicemia, estimulando a secreção de insulina após as refeições e sua liberação ocorre em duas fases: uma rápida, entre 10 e 15 minutos, e outra mais prolongada, entre 30 e 60 minutos, essas fases contribuem para o controle glicêmico e auxiliam na sensação de saciedade, reduzindo a busca por alimentos ricos em carboidratos e gorduras (Berkovic; Strollo, 2023).

A semaglutida destaca-se por seu mecanismo de ligação à albumina, que prolonga sua meia-vida e reduz sua eliminação renal, essa característica permite que o medicamento seja administrado apenas uma vez por semana, proporcionando maior conveniência e adesão ao tratamento, como observado por Koman *et al.*, (2024). Além de seu uso primário no controle do diabetes tipo 2, o medicamento demonstrou ser eficaz na perda de peso, sua capacidade de desacelerar o esvaziamento gástrico e aumentar a sensibilidade das células à insulina contribui para uma sensação de saciedade prolongada, reduzindo o desejo por alimentos

calóricos e promovendo escolhas alimentares mais saudáveis (Gomes; Trevisan, 2021).

Segundo Ahrén (2011) o desenvolvimento da semaglutida foi motivado por limitações no GLP-1 natural, cuja meia-vida é curta, de apenas 1 a 2 minutos, devido à rápida inativação pela enzima DPP-4. O autor cita que para superar esse desafio, pesquisadores criaram agonistas do receptor GLP-1 resistentes à degradação enzimática e inibidores da DPP-4, prolongando a ação do GLP-1 e potencializando seus efeitos terapêuticos.

Pesquisas recentes indicam que a semaglutida também está sendo estudada em casos de síndrome metabólica e prevenção de complicações cardiovasculares graves, ampliando suas indicações (Berkovic; Strollo, 2023; Koman *et al.*, 2024). Comparada a outros tratamentos, como liraglutida e tirzepatida, a semaglutida tem demonstrado maior eficácia na redução de peso e no controle glicêmico, consolidando-se como uma opção preferencial para muitos pacientes (Sagratzki *et al.*, 2023).

Estudos clínicos também destacaram os benefícios cardiovasculares da semaglutida, os pacientes que utilizam o medicamento apresentam reduções significativas na pressão arterial sistólica, nos níveis de colesterol LDL e triglicerídeos, bem como melhorias nos marcadores inflamatórios (Ahrén, 2011). Esses efeitos são particularmente importantes, já que muitos pacientes com diabetes tipo 2 enfrentam riscos elevados de complicações cardiovasculares, como sugerem Berkovic e Strollo (2023). Por outro lado, há indícios de que a semaglutida pode ter efeitos positivos na prevenção ou no tratamento da retinopatia diabética, uma complicação comum da diabetes (Sagratzki *et al.*, 2023).

1.2.2 Administração e contraindicação

A administração da semaglutida ocorre por via subcutânea, geralmente no braço, abdômen ou coxa, a dosagem inicia-se com 0,25 mg durante as primeiras quatro semanas, aumentando para 0,5 mg, podendo ser ajustado até a dose máxima recomendada de 2 mg por semana, conforme orientação médica (Lyra *et al.*, 2006). Sua absorção é alta, em torno de 89%, liga-se quase completamente à albumina no plasma sanguíneo e a eficácia do medicamento independe da idade, gênero ou etnia do paciente, embora obesos possam apresentar menor exposição ao fármaco (Koman *et al.*, 2024).

Conforme Gomes e Trevisan (2011) discutem sobre o *offlabel* da semaglutida no tratamento de obesidade, o uso do medicamento exige atenção às contraindicações e possíveis efeitos adversos. Os autores citam que a semaglutida não é recomendada para gestantes, lactantes, pacientes com diabetes tipo 1 ou aqueles que já utilizam outros agonistas do receptor GLP-1, como tirzepatida. Pacientes com histórico de ansiedade ou depressão devem ser monitorados devido à possibilidade de agravamento dos sintomas, conforme alertam Sagratzki *et al.*, (2023). Os efeitos colaterais mais comuns incluem náuseas, vômitos e desconforto abdominal, que tendem a diminuir ao longo do tratamento (Lyra *et al.*, 2006).

A capacidade da semaglutida de promover mudanças positivas como a redução do impacto psicológico das condições crônicas e os autores revelam que os pacientes que alcançam perda de peso e controle glicêmico por meio da semaglutida relatam maior confiança e autoestima, segundo análise de Gomes e Trevisan (2021). Essa melhoria reflete-se na diminuição dos riscos associados a complicações metabólicas e cardiovasculares, proporcionando não apenas benefícios físicos, mas também emocionais. Conforme apontado por Berkovic e Strollo (2023), o impacto positivo vai além do controle dos sintomas, influenciando diretamente a qualidade de vida dos pacientes e permitindo que eles vivam de forma mais confortável e independente.

1.3 Dependência do álcool: conceito e características

1.3.1 Conceito do alcoolismo

O alcoolismo, termo que surgiu na Europa no século XIX, está intimamente ligado ao consumo excessivo e prolongado de álcool, que provoca dependência física e psicológica (Sales, 2010). Não se trata apenas de um hábito ou escolha, mas de uma condição multifacetada que afeta não só o indivíduo, também afeta familiares e amigos (Filizola *et al.*, 2006). Segundo a autora Sales (2010) a percepção sobre o álcool variou muito ao longo dos anos, culturas e períodos, o álcool estava presente em muitas comemorações, festas e ritos religiosos onde havia uma grande distinção entre o consumo moderado e o excesso, o consumo moderado era considerado como autodomínio e clareza mental, onde acreditavam que levava a longevidade e tranquilidade. O exagero não era bem visto, pois demonstrava fraqueza, a embriaguez era motivo de vergonha e chacota, e esse

conceito se estende até os dias atuais, o etilismo não é bem aceito na sociedade, por gerar diversos problemas e pelo transtorno causado em vários âmbitos de sua vida como, profissional, pessoal e social (Sales, 2010; Moraes; Barroco, 2016). O impacto do alcoolismo transcende o indivíduo e atinge seu núcleo familiar, sua vida social e profissional, criando um ciclo de destruição que afeta todos ao seu redor (Ronzani; Furtado, 2010).

O álcool é uma substância que age rapidamente no sistema nervoso central, interferindo diretamente nos neurotransmissores responsáveis pelo prazer e pelo humor. Pesquisas de Zaleski *et al.*, (2004) demonstram que o álcool estimula a liberação de dopamina na área tegumentar ventral (VTA), além de ativar peptídeos opióides endógenos, proporcionando as sensações de euforia e prazer que muitas vezes motivam o consumo contínuo, contudo, esse ciclo de recompensa também é o que gera a dependência, à medida que o cérebro desenvolve tolerância e passa a exigir doses cada vez maiores para atingir os mesmos efeitos. Com o tempo, o abuso crônico leva a alterações permanentes nas vias neuronais, contribuindo para o desenvolvimento de transtornos psicológicos, como depressão e ansiedade, além de comprometer funções cognitivas e físicas, incluindo danos ao fígado e ao sistema cardiovascular (Gigliotti *et al.*, 2004).

1.3.2 Consequências do alcoolismo

No âmbito familiar, as consequências do alcoolismo são devastadoras. Não é apenas o dependente que sofre; os familiares, especialmente aqueles que convivem diretamente com o usuário, enfrentam episódios de abstinência, violência verbal e física, isolamento social e desestruturação emocional (Robaina, 2010). Manguiera *et al.*, (2015) enfatizam que o ambiente familiar pode tanto agravar quanto amenizar os impactos do alcoolismo. Famílias equilibradas têm maior capacidade de oferecer suporte emocional e criar estratégias de enfrentamento, enquanto a ausência de uma estrutura harmônica aumenta a vulnerabilidade ao uso abusivo de álcool. Essa conexão entre laços familiares e saúde emocional reforça a importância de políticas públicas que integrem o núcleo familiar nos programas de prevenção e tratamento (Ronzani; Furtado, 2010).

Segundo Manguiera *et al.*, (2015) os custos sociais e econômicos do alcoolismo são significativos, além das consequências diretas para a saúde do indivíduo, o abuso de álcool contribui para índices mais altos de desemprego,

acidentes de trânsito e violência doméstica, gerando enormes desafios para os sistemas de saúde pública, o autor cita que as campanhas educativas e os programas comunitários desempenham papel central no enfrentamento dessa problemática, ajudando a reduzir tanto o consumo abusivo quanto os danos associados.

Ademais, o alcoolismo não pode ser entendido apenas como uma questão individual; trata-se de um fenômeno que envolve fatores culturais, econômicos e sociais como citado por Filizola *et al.*, (2006), os autores destacam a importância de compreender o alcoolismo como uma doença multifacetada que demanda abordagens integradas, como grupos de apoio, terapias familiares e intervenções comunitárias que têm mostrado eficácia na recuperação de dependentes e na reconstrução de seus laços sociais, essas iniciativas não apenas ajudam na reabilitação, mas também na prevenção de recaídas.

Compreender o alcoolismo como uma condição que ultrapassa o uso abusivo é essencial para desenvolver estratégias eficazes de combate, envolvendo a família, a comunidade e os profissionais de saúde em um esforço conjunto proporciona um suporte mais abrangente ao dependente, reduzindo o impacto devastador dessa doença no indivíduo e na sociedade como um todo (Mangueira *et al.*, 2014).

1.4 Terapias farmacológicas atuais e suas limitações no tratamento de dependência

1.4.1 Dissulfiram

A busca por intervenções eficazes levou ao desenvolvimento de diversos tratamentos farmacológicos, entre os quais se destaca o dissulfiram (*Antabuse*), este medicamento, uma das primeiras opções farmacológicas desenvolvidas para o tratamento do alcoolismo, é indicado como parte de uma abordagem integrada para o Transtorno por Uso de Álcool (TUA), geralmente combinado com terapias psicossociais que visam reforçar os benefícios clínicos e ampliar as chances de sucesso na manutenção da abstinência (Feitoza, 2014).

O dissulfiram age inibindo irreversivelmente a enzima aldeído desidrogenase (ALDH), essencial no metabolismo do etanol (Wright; Moore, 1990). Segundo os autores citados anteriormente essa enzima converte o acetaldeído, um metabólito

tóxico do álcool, em acetato, que é facilmente eliminado pelo organismo, ao bloquear essa conversão, o dissulfiram causa um acúmulo de acetaldeído no organismo, resultando em sintomas adversos, como náuseas, vômitos, rubor facial, sudorese, palpitações cardíacas e, em casos mais graves, hipotensão. Conforme apontado pelo autor, esses efeitos são percebidos geralmente de 10 a 30 minutos após o consumo de álcool por pacientes em uso do medicamento, criando uma forte aversão ao ato de beber.

Castro e Baltieri (2004) destacam que o uso do dissulfiram deve ser acompanhado de suporte psicossocial, uma vez que o medicamento por si só não aborda os fatores psicológicos e sociais que contribuem para a dependência alcoólica. Os autores enfatizam que o sucesso do tratamento está diretamente relacionado ao compromisso do paciente e ao acompanhamento por uma equipe multiprofissional que visa a conscientização do paciente sobre os efeitos colaterais caso ocorra o consumo de álcool, dessa forma, o dissulfiram não apenas age quimicamente, mas também psicologicamente, funcionando como um "lembrete químico" de abstinência.

Feitoza (2014) também menciona que uma das vantagens do dissulfiram é sua capacidade de criar um "senso de segurança" para o paciente, já que o medo dos efeitos adversos pode ajudar a reforçar a decisão de manter a abstinência. No entanto, a autora alerta para os riscos associados à adesão inconsistente ao tratamento, que pode levar à interrupção do uso do medicamento e ao retorno ao consumo de álcool.

Os autores Gigliotti e Bessa (2004) enfatizam a importância de avaliar criteriosamente os critérios diagnósticos da Síndrome de Dependência do Álcool antes de iniciar o tratamento com dissulfiram, essa abordagem garante que o medicamento seja utilizado de maneira eficaz e em consonância com as necessidades individuais de cada paciente.

Marques (2001) reforça que o dissulfiram, embora eficaz, deve ser considerado como parte de um conjunto mais amplo de estratégias terapêuticas, que incluem intervenções educacionais, familiares e comunitárias. O autor destaca que essa visão total do tratamento aumenta as chances de recuperação a longo prazo e melhora a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

É importante evidenciar que o dissulfiram, como outros medicamentos, apresenta limitações e deve ser utilizado com cautela. Segundo Zaleski *et al.*,

(2004), a conscientização sobre os possíveis riscos e benefícios do tratamento é essencial para a tomada de decisão informada por parte do paciente e da equipe de saúde.

1.4.2 Naltrexona

Uma das opções farmacológicas que têm se mostrado promissoras no tratamento dessa condição é a naltrexona, esse fármaco atua de forma inovadora, oferecendo uma abordagem terapêutica que combina intervenções químicas e psicológicas para ajudar na recuperação de pessoas que lidam com a dependência do álcool (Avery, 2022).

A naltrexona é um antagonista opióide que age bloqueando os receptores mu-opioides (MOR), no sistema nervoso central, reduzindo o prazer derivado do consumo de álcool, Kleber (1985). O bloqueio desses receptores impede que o álcool estimule a liberação de endorfinas, substâncias associadas ao prazer e à recompensa. Esse mecanismo não só reduz a satisfação imediata proporcionada pelo álcool, mas também ajuda a minimizar o desejo intenso de beber, frequentemente experimentado por pessoas com TUA conforme citado por (Castro; Baltieri, 2004). Avery (2022) aponta que esse efeito é fundamental para aqueles que buscam interromper ciclos compulsivos de consumo, especialmente em situações de alto risco de recaída.

O estudo reforça a eficácia da naltrexona como uma terapia significativa para a redução do consumo de álcool, Ray *et al.*, (2019) indicam que, quando combinada com intervenções comportamentais, como terapias cognitivas e de apoio social, a naltrexona oferece benefícios ainda mais significativos. Os autores destacam que essas combinações tornam o tratamento mais abrangente, abordando não apenas os aspectos químicos da dependência, mas também os fatores psicológicos e emocionais que contribuem para o uso do álcool.

Uma revisão sistemática conduzida por Palpacuer *et al.*, (2018) compararam a naltrexona com outras terapias farmacológicas, como o acamprosato e o nalmefeno. O estudo dos autores mostra que a naltrexona possui grande eficácia na redução do consumo de álcool, tornando-a uma escolha viável para pacientes que talvez não queiram ou não consigam manter a abstinência completa, pois essa flexibilidade a diferencia, permitindo que seja utilizada em uma abordagem personalizada, adaptada às necessidades específicas de cada indivíduo.

No entanto, como qualquer tratamento, a naltrexona não está isenta de desafios, Harrison *et al.*, (2018) enfatizam que o uso do medicamento exige uma avaliação médica cuidadosa, especialmente em pacientes com histórico de uso recente de opioides, pois o bloqueio dos receptoresopiíides pode desencadear sintomas graves de abstinência.

Ademais Palpacuer *et al.*, (2018) relatam que alguns pacientes podem experimentar efeitos colaterais como náusea, fadiga e tontura, o que pode impactar negativamente a adesão ao tratamento e por essa razão, é essencial um acompanhamento regular, com a realização de testes de função hepática, para garantir a segurança e o sucesso do uso da naltrexona.

A naltrexona não atua apenas no nível químico, mas também tem um impacto psicológico importante, como explica Avery (2022), ela pode funcionar como um "freio químico", ajudando os pacientes a estabelecer novos hábitos e estratégias para lidar com situações gatilho para o consumo de álcool. O autor mostra que essa abordagem integrada permite que os pacientes não apenas reduzam o consumo, mas também reconstruam aspectos importantes de suas vidas, como relacionamentos familiares e estabilidade emocional.

1.4.3 Acamprosato

O acamprosato, um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA), tem como alvo principal os sistemas glutamatérgicos cerebrais, que sofrem uma hiperativação durante o processo de abstinência alcoólica (Rösner *et al.*, 2010). Os autores mostram que essa hiperatividade está associada a sintomas como ansiedade, insônia e desejo intenso de consumir álcool, o que aumenta o risco de recaída. Como destacado por Kalk e Lingford-Hughes (2014), o acamprosato age reduzindo essa excitação glutamatérgica, promovendo a restauração do equilíbrio químico cerebral.

O mecanismo de ação do acamprosato é único, diferentemente de outros medicamentos, ele não atua no sistema de recompensa diretamente associado ao prazer do consumo de álcool, mas sim nos processos de abstinência, tornando-se uma opção ideal para pacientes que buscam manter a sobriedade (Wilde; Wagstaff, 1997). Kennedy *et al.*, (2010) explicam que essa abordagem permite que os

pacientes foquem na reabilitação, enquanto o medicamento ajuda a aliviar os sintomas neuropsicológicos da abstinência.

A eficácia do acamprosato é amplamente suportada por estudos clínicos, Rösner *et al.*, (2010), confirmaram que o medicamento aumenta significativamente as taxas de abstinência em comparação ao placebo. Essa constatação foi fortalecida por Plosker (2015), que observou que o acamprosato é particularmente eficaz quando combinado com terapias psicossociais e suporte contínuo. Acrescenta-se que McPheeters *et al.*, (2023) destacaram que sua eficácia é mais pronunciada em pacientes altamente motivados a manter a abstinência, reforçando a importância de uma abordagem integrada no tratamento.

Palpacuer *et al.*, (2018), em sua análise sistemática, destacaram que o acamprosato apresenta um perfil de segurança favorável, entre os efeitos colaterais relatados, a diarreia é o mais comum, mas é geralmente leve e transitória. Esse perfil de segurança também foi enfatizado por Boothby e Doering (2005), que apontaram a baixa interação medicamentosa do acamprosato, tornando-o uma escolha adequada para pacientes com condições médicas complexas.

Por outro lado, a necessidade de doses múltiplas ao longo do dia pode afetar a adesão ao tratamento como Wilde e Wagstaff (1997) discutem que a administração três vezes ao dia pode ser vista como uma desvantagem, especialmente em comparação com medicamentos de dosagem única. No entanto, Kufahl *et al.*, (2014) argumentam que o impacto positivo do acamprosato na prevenção da recaída supera essas limitações, especialmente quando o paciente recebe educação e suporte adequado.

Outro aspecto importante é que o acamprosato não apresenta potencial de abuso ou dependência, conforme observado por Plosker (2015). Segundo o autor essa característica o diferencia de outros medicamentos e o torna adequado para uso prolongado, caso necessário e sua ação discreta no sistema nervoso central minimiza os riscos de alterações comportamentais, permitindo que os pacientes mantenham sua funcionalidade em atividades diárias.

O uso do acamprosato no tratamento do alcoolismo deve ser considerado como parte de uma abordagem integrada, que inclua suporte psicossocial, intervenções comportamentais e acompanhamento médico Kranzler (2023). O autor enfatiza que o sucesso do tratamento está diretamente ligado à combinação de fatores biológicos, psicológicos e sociais, nesse contexto, o acamprosato se

apresenta como uma ferramenta essencial para auxiliar os pacientes no difícil caminho para a recuperação.

1.4.4 Nalmefeno

De acordo com Green *et al.*, (2024), o nalmefeno é um modulador opióide que atua como antagonista nos receptores μ e δ e agonista parcial nos receptores κ no sistema nervoso central. Os autores destacam que esse mecanismo desempenha um papel fundamental no bloqueio dos efeitos prazerosos que o consumo de álcool gera no cérebro, ocorre porque o álcool estimula a liberação de endorfinas que interagem com os receptores opióides, gerando uma sensação de prazer e reforçando o comportamento de consumo. O nalmefeno interrompe esse circuito, diminuindo a recompensa associada ao consumo de álcool e, conseqüentemente, reduzindo o desejo, pelo álcool (Soyka, 2014).

Um dos aspectos mais inovadores do nalmefeno, conforme destacado por Keating (2013), é o seu uso sob demanda, ou seja, o medicamento é administrado nos dias em que o paciente percebe um maior risco de consumo ou enfrenta situações de maior vulnerabilidade, essa abordagem personalizável oferece flexibilidade e torna o tratamento menos intrusivo na rotina do paciente, o que pode melhorar a adesão ao longo do tempo.

A eficácia do nalmefeno foi comprovada por diversos ensaios clínicos como destaca Palpacuer *et al.*, (2018), os autores realizaram uma revisão sistemática que indicou resultados significativos na redução do número de dias de consumo excessivo de álcool e no volume total ingerido. No entendimento dos autores esses efeitos foram particularmente evidentes em pacientes que apresentavam altos níveis de consumo antes de iniciar o tratamento.

Os autores McPheeters *et al.*, (2023) reforçaram que o nalmefeno é uma escolha eficaz para pacientes que desejam reduzir os danos associados ao consumo, como impactos na saúde física e nos relacionamentos interpessoais, mas que ainda não estão prontos para adotar a abstinência completa como meta.

No que diz respeito à segurança e tolerabilidade, o nalmefeno apresenta um perfil positivo segundo Gual *et al.*, (2014) relatam que os efeitos colaterais mais comuns incluem náuseas, tontura e insônia, que geralmente são leves e transitórios. Os autores citam que o fármaco também não está associado ao desenvolvimento de

dependência, o que o diferencia de algumas terapias tradicionais. Segundo os autores Green *et al.*, (2024), é importante ressaltar que o nalmefeno não é adequado para todos os pacientes, sua utilização requer uma avaliação criteriosa, é necessário um acompanhamento médico contínuo para monitorar o progresso e ajustar o tratamento conforme necessário.

O impacto do nalmefeno no tratamento do alcoolismo representa uma mudança de paradigma, pois introduz o conceito de redução de danos como alternativa à abstinência total. Essa informação é especialmente relevante em um contexto em que muitos pacientes enfrentam dificuldades significativas para interromper completamente o consumo (Keating, 2013).

Green *et al.*, (2024) destacam que uma abordagem humanizada pode ampliar o alcance do tratamento, oferecendo esperança para aqueles que, de outra forma, poderiam não buscar ajuda. Ainda conforme análise destes autores, o nalmefeno é uma ferramenta farmacológica poderosa e inovadora para o manejo do TUA, oferecendo uma opção flexível e segura para pacientes que desejam reduzir o consumo de álcool e minimizar os danos associados a essa condição.

1.4.5 Topiramato

De acordo com Chapron *et al.*, (2022) o topiramato, originalmente desenvolvido como um anticonvulsivante, atua modulando os sistemas de neurotransmissores no cérebro, incluindo o ácido gama-aminobutírico (GABA) e o glutamato, o fármaco exerce um efeito inibitório sobre os receptores de glutamato, reduzindo a excitação neuronal associada ao consumo de álcool, e potencializa a ação do GABA, um neurotransmissor inibitório, promovendo um efeito calmante que ajuda a aliviar os sintomas de abstinência e a reduzir o desejo por álcool.

Manhapra *et al.*, (2020) destacam que o topiramato é eficaz tanto na redução do consumo de álcool quanto na manutenção da abstinência em pacientes com TUA, esses estudos clínicos indicam que o medicamento pode reduzir significativamente o número de dias de consumo pesado e o volume total de álcool ingerido, concluindo que o topiramato tem mostrado benefícios adicionais, como a melhora da ansiedade e da impulsividade, fatores frequentemente associados ao consumo de álcool.

Outro aspecto importante do topiramato é sua capacidade de modular os circuitos de recompensa no cérebro segundo Chapron *et al.*, (2022), os autores explicam que o medicamento reduz a liberação de dopamina no núcleo *accumbens*, uma região cerebral associada ao prazer e à recompensa, o que diminui a sensação de euforia provocada pelo álcool, tornando o consumo menos atraente para o paciente.

Segundo Chapron *et al.*, (2022) o topiramato apresenta benefícios significativos, seu uso não está isento de desafios, os autores relatam que os efeitos colaterais mais comuns incluem sonolência, tontura, alterações cognitivas, formigamento nas extremidades e que esses efeitos podem impactar a adesão ao tratamento, especialmente em pacientes que necessitam de alta funcionalidade em suas atividades diárias. É essencial que o tratamento com topiramato seja acompanhado de perto por uma equipe médica, que pode ajustar a dosagem para minimizar os efeitos adversos segundo os autores Kalk e Lingford-Hughes (2014).

Conforme discutido por Manhappa *et al.*, (2020) os autores enfatizam que o topiramato é mais eficaz quando combinado com intervenções psicossociais, como terapia cognitivo-comportamental e grupos de apoio, onde essa abordagem integrada aborda não apenas os aspectos biológicos do TUA, mas também os fatores psicológicos e sociais que contribuem para o consumo de álcool.

1.4.6 Limitações comuns e desafios no tratamento farmacológico

A partir do estudo de Soyka (2014) tratamento farmacológico tem sido uma ferramenta indispensável na abordagem de transtornos complexos como dependência de álcool e controle metabólico. O autor cita que apesar de seus benefícios, ele é cercado por desafios significativos que impactam diretamente sua eficácia.

Ronzani e Furtado (2010) observam que o preconceito em relação aos transtornos por uso de álcool pode afastar pacientes do tratamento, criando barreiras emocionais que dificultam a adesão e prolongam o ciclo da dependência, a percepção negativa da sociedade não apenas desmotiva os pacientes, mas também impacta o apoio que eles podem receber de familiares e amigos.

Feitoza (2014) e Palpacuer *et al.*, (2018) destacam a importância de combinar intervenções farmacológicas com suporte psicológico e social para

melhorar a eficácia do tratamento. Os autores mostram que essa abordagem integrativa é particularmente crucial em casos de dependência química, onde fatores emocionais e sociais desempenham papéis fundamentais na recuperação.

A inclusão de estratégias que considerem a comorbidade entre dependência de álcool e transtornos de personalidade é essencial para melhorar os resultados terapêuticos conforme estudos de Echeburúa *et al.*, (2005) onde reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e personalizada, que vai além do uso isolado de medicamentos.

O estudo de Echeburúa *et al.*, (2005) revelaram que 40% dos pacientes dependentes de álcool apresentavam pelo menos um transtorno de personalidade, em comparação com 16,6% de pacientes psiquiátricos com outros transtornos e 6,4% da população geral. Os autores destacam que entre os transtornos mais prevalentes estavam o transtorno de personalidade dependente (13,3%), seguido pelos transtornos paranoide e obsessivo-compulsivo (10% cada).

Essa alta prevalência de comorbidade complica o manejo clínico, pois os transtornos de personalidade podem influenciar negativamente a adesão ao tratamento e a resposta aos medicamentos (Green *et al.*, 2024). A autora Feitoza (2014), diz que pacientes com transtorno de personalidade dependente podem apresentar maior dificuldade em desenvolver autonomia no processo de recuperação, enquanto aqueles com transtorno obsessivo-compulsivo podem demonstrar resistência a mudanças nos hábitos relacionados ao consumo de álcool. Uma compreensão mais ampla dos benefícios e desafios associados ao uso desse medicamento, contribuindo para futuras recomendações terapêuticas baseadas em uma avaliação sólida e rigorosa.

REFERÊNCIAS

AHRÉN, B. GLP-1 for type 2 diabetes. **Experimental Cell Research**, Lund, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2011.01.010>.

AVERY, J. Naltrexona e uso de álcool. **The American Journal of Psychiatry**, New York, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20220821>.

BERKOVIC, M. C.; STROLLO, F. Semaglutide-eye-catching results. **World Journal of Diabetes**, Zagreb, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v14.i4.424>.

BOOTHBY, L.; DOERING, P. Acamprosate for the treatment of alcohol dependence.

ClinicalTherapeutics, Geórgia, 2005. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2005.06.015>.

CASTRO, L. A.; BALTIERI, D. A. Tratamento farmacológico da dependência do álcool. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, 2004. DOI:
<https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000500011>.

CHAPRON, S. A. et al. Efficacy and safety of topiramate for reducing impulsivity: A transdiagnostic system at icre view and meta-analysis of a common clinical use. **Fundamental &clinicalpharmacology**, v. 36, n. 1, p. 4–15, Bron, 2022. DOI:
<https://doi.org/10.1111/fcp.12710>.

ECHEBURÚA, E. et al. Alcoholism and personality disorders: a exploratory study. **AlcoholandAlcoholism**. Oxford, 2005. DOI:<https://doi.org/10.1093/alcalc/agh158>.

FEITOZA, N. C. Uso do dissulfiram na dependência de álcool: uma revisão. Brasília, 2014. Disponível em: <https://www.uniad.org.br/wp-content/uploads/2015/05/2014_NatalieCaetanoFeitoza.pdf>. Acesso em: 7 abr. 2025.

FILIZOLA, C. L. A. et al. Compreendendo o alcoolismo na família. **Escola Anna Nery**, v. 10, n. 4, p. 660–670, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1414-81452006000400007>.

GIGLIOTTI, A.; BESSA, M. A. Síndrome de dependência do álcool: critérios diagnósticos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, 2004. DOI:
<https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000500004>.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GOMES, H. K. B. C.; TREVISAN, M. O uso do Ozempic (semaglutida) como medicamento offlabel no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. **Revista Artigos**, Palmas, 2021. Disponível em:
 <<https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7498/4988>>. Acesso em: 5 abr. 2025.

GREEN, M. et al. O. Nalmefene hydrochloride: potential implications for treating alcohol and opioid use disorder. **Substance Abuse andRehabilitation**, Gainesville, 2024. DOI: <https://doi.org/10.2147/SAR.S431270>.

GUAL, A. et al. Nalmefeneandits use in alcoholdependence. **DrugsofToday**Barcelona, 2014. DOI:<https://doi.org/10.1358/dot.2014.50.5.2132323>.

HARRISON, T. K. et al. Perioperative considerations for the patient with opioid use disorder on buprenorphine, methadone, or naltrexone main tenance therapy. **AnesthesiologyClinics**. Washington, 2018. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.anclin.2018.04.002>.

KALK, N. J.; LINGFORD-HUGHES, A. R. The clinical pharmacology of acamprosate: the clinical pharmacology of acamprosate. **BritishJournalofClinicalPharmacology**,

London, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.12070>.

KEATING, G. M. Nalmefene: a review of its use in the treatment of alcohol dependence. **CNS Drugs**. Washington, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0101-y>.

KENNEDY, W. K. et al. Acamprosate. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**. Londres, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1517/17425251003641975>.

KLEBER, H. D. Naltrexone. **Journal of Substance Abuse Treatment**, Connecticut, 1985. DOI: [https://doi.org/10.1016/0740-5472\(85\)90036-4](https://doi.org/10.1016/0740-5472(85)90036-4).

KOMAN, A. M. et al. Ozempic (semaglutide) – review of pharmacological properties, mechanism of action and clinical applications. **Quality in Sport**, Torun, 2024. Disponível em: <<https://apcz.umk.pl/QS/article/view/52659/39049>>. Acesso em: 24 mar. 2025.

KRANZLER, H. Overview of alcohol use disorder. **The American Journal of Psychiatry**. Washington, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230488>.

KUFAHL, P. R. et al. The development of acamprosate as a treatment against alcohol relapse. **Expert Opinion on Drug Discovery**. Arizona, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1517/17460441.2014.960840>.

LÓPEZ-PELAYO, H. et al. Safety of nalmefene for the treatment of alcohol use disorder: an update. **Expert Opinion on Drug Safety**. Londres, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1707802>.

LYRA, M. R. et al. Prevenção do Diabetes Mellitus Tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, Pernambuco, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200010>.

MANGUEIRA, S. O. et al. Promoção da saúde e políticas públicas do álcool no Brasil: revisão integrativa da literatura. **Psicologia & Sociedade**, v. 27, n. 1, p. 157–168, Recife, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-03102015v27n1p157>.

MANGUEIRA, S. O.; LOPES, M. V. O. Dysfunctional family in the context of alcoholism: conceptual analysis. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 67, n. 1, p. 149–154, Vitória de Santo Antão, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/CMzcvzQtttFKSRCyb59pRkp/?format=pdf&lang=ptAc> Acesso em: 30 mar. 2025.

MANHAPRA, A. et al. Complex persistent opioid dependence with long-term opioids: A Gray area that needs definition, better understanding, treatment guidance, and policy changes. **Journal of general internal medicine**, Hampton, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-020-06251-w>.

MCPHEETERS, M.; et al. Pharmacotherapy for alcohol use disorder: a

systematicreviewand meta-analysis. **JAMA: TheJournaloftheAmerican Medical Association**, v. 330, n. 17, p. 1653–1665. Chicago, 2023. DOI: doi:10.1001/jama.2023.19761.

MARQUES, A. C. P. R. O uso do álcool e a evolução do conceito de dependência de álcool e outras drogas e tratamento, São Paulo, 2001. Disponível em: <https://www.tratamentodrogas.curitiba.br/wp-content/uploads/2016/01/O-uso-do-alcool-e-a-evolucao-do-conceito-de-dependencia.pdf>. Acesso em: 1 abr. 2025.

MORAES, R. J. S.; BARROCO, S. M. S. Concepções do alcoolismo na atualidade: pesquisas hegemônicas, avanços e contradições. **Psicologia Teoria e Pesquisa**, v. 32, n. 1, p. 229–237, Maringá, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-37722016012124229237>.

PALPACUER, C. et al. Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. **Addiction (Abingdon, England)**, v. 113, n. 2, p. 220–237, Rennes, 2018. Disponível em: https://univ-rennes.hal.science/hal-01696955/file/Palpacuer_et_al-2018-Addiction.pdf. Acesso em: 1 abr. 2025.

PLOSKER, G. L. Acamprosate: a review of its use in alcohol dependence. **Adis DrugEvaluation**. Auckland, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0423-9>.

RAY, L. A.; et al. State-of-the-art behavioral and pharmacological treatments for alcohol use disorder. **The American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, v. 45, n. 2, p. 124–140, Los Angeles, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6430676/pdf/nihms-1520410.pdf>. Acesso em: 1 abr. 2025.

ROBAINA, C. M. V. O trabalho do Serviço Social nos serviços substitutivos de saúde mental. **Serviço Social & Sociedade**, n. 102, p. 339–351, São Paulo, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-66282010000200008>.

RONZANI, T. M.; FURTADO, E. F. Estigma social sobre o uso de álcool. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 59, n. 4, p. 326–332, São Paulo, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0047-20852010000400010>.

RÖSNER, S. et al. Acamprosate for alcohol dependence. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, p. CD004332, Munich, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004332.pub2>.

SAGRATZKI, R. M. G. et al. O risco de intoxicação pelo uso do Ozempic (semaglutida) em pacientes não diabéticos. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 4, p. 1826–1837, Paraíso do Tocantins, 2023. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/501/619>. Acesso em: 27 mar. 2025.

SALES, E. Aspecto da história do álcool e do alcoolismo no século XIX. **Cadernos de História**, Recife, 2010, v.7, n.7, p.170, mar. 2010. Disponível em:

<https://periodicos.ufpe.br/revistas/index.php/cadernosdehistoriaufpe/article/view/110065/21988>. Acesso em: 29 mar. 2025.

SILVA, F. D. da, et al. Ética na pesquisa científica: revisão integrativa. **Perspectivas em Psicologia**, Uberlândia, v. 21, n. 1, p. 93-108, jan./jun. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.14393/PPv21n1a2017-07>.

SOUZA, L. G. S. et al. O alcoolismo, suas causas e tratamento nas representações sociais de profissionais de saúde da família. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312015000400015>.

SOUZA, M. G. et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer? **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, jan./mar. São Paulo, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 5 jun. 2025.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1 Pt 1, p. 102-106, São Paulo, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.

SOYKA, M. Nalmefene for the treatment of alcohol dependence: a current update. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, Munich, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1461145713001284>.

WADDEN, T. 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: The Journal of the American Medical Association**, v. 325, n. 14, p. 1403. Chicago, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.1831.

WILDE, M. I.; WAGSTAFF, A. J. Acamprosate: a review of its pharmacology and clinical potential in the management of alcohol dependence after detoxification. **Drugs**, v. 53, n. 6, p. 1038–1053. Auckland, 1997. DOI: <https://doi.org/10.2165/00003495-199753060-00008>.

WRIGHT, C.; MOORE, R. D. Disulfiram treatment of alcoholism. **The American Journal of Medicine**, v. 88, n. 6, p. 647–655, Baltimore, 1990. Disponível em: [https://www.amjmed.com/article/0002-9343\(90\)90534-K/pdf](https://www.amjmed.com/article/0002-9343(90)90534-K/pdf). Acesso em: 29 mar. 2025.

ZALESKI, M. et al. Neuropharmacological aspects of chronic alcohol use and withdrawal syndrome. **Revista Brasileira de Psiquiatria (São Paulo, Brazil: 1999)**, v. 26 Suppl 1, p. S40-2, Florianópolis, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1516-44462004000500010>.

2 ARTIGO

O POTENCIAL DA SEMAGLUTIDA COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO DO USO DE ÁLCOOL: UMA REVISÃO LITERÁRIA

NOVELINE, G.C.N.¹
DUARTE, A.S.²

RESUMO

Estudos recentes têm explorado o potencial dos agonistas do receptor GLP-1, como a semaglutida no tratamento do transtorno do uso de álcool (TUA). Evidências pré-clínicas demonstram que a semaglutida pode reduzir significativamente o consumo voluntário de álcool em modelos animais e humanos, além de modular neurotransmissores como o GABA, envolvidos nos circuitos de recompensa cerebral. Em investigações clínicas, observou-se que o uso da semaglutida está associado à diminuição da incidência e recorrência de TUA, bem como à redução de hospitalizações relacionadas ao consumo de álcool. Esses achados sugerem que, além de seus efeitos metabólicos, os agonistas GLP-1 podem representar uma abordagem terapêutica inovadora e promissora para indivíduos com dependência alcoólica. No entanto, os autores destacam a necessidade de um número maior de estudos clínicos para confirmar a eficácia e segurança desses medicamentos nesse contexto.

Palavras-chave: Semaglutida. Gaba. Terapia Farmacológica. GLP-1.

ABSTRACT

Recent studies have explored the potential of GLP-1 receptor agonists, such as semaglutide, in the treatment of alcohol use disorder (AUD). Preclinical evidence demonstrates that semaglutide can significantly reduce voluntary alcohol consumption in animal and human models, as well as modulate neurotransmitters such as GABA, involved in brain reward circuits. In clinical investigations, the use of semaglutide has been associated with a decrease in the incidence and recurrence of AUD, as well as a reduction in hospitalizations related to alcohol consumption. These findings suggest that, in addition to their metabolic effects, GLP-1 agonists may represent an innovative and promising therapeutic approach for individuals with alcohol dependence. However, the authors emphasize the need for a greater number of clinical studies to confirm the efficacy and safety of these medications in this context.

Keywords: Semaglutide. Gaba. Pharmacological Therapy. GLP-1.

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

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

INTRODUÇÃO

O transtorno do uso de álcool (TUA) é um problema de saúde pública global, associado a altas taxas de morbidade, mortalidade e a um significativo impacto socioeconômico (Organização Mundial da Saúde, 2018). Essa condição crônica e multifatorial, que envolve fatores genéticos, psicológicos e ambientais, demanda um manejo clínico complexo (Witkiewitz *et al.*, 2019). Apesar das terapias farmacológicas e psicossociais existentes, os tratamentos atuais demonstram eficácia moderada, baixa adesão dos pacientes e uma alta taxa de recaídas (McPheeters *et al.*, 2023). Esse cenário sublinha a urgência de identificar e investigar novas abordagens terapêuticas mais eficazes e bem toleradas para o tratamento do TUA.

A semaglutida, um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), inicialmente aprovada para o tratamento de diabetes tipo 2 e obesidade, tem ganhado atenção na comunidade científica (Mahapatra *et al.*, 2022). Estudos recentes indicam que essa classe de medicamentos pode modular circuitos cerebrais de recompensa, influenciando o desejo e o consumo de álcool (Wang *et al.*, 2024; Chuong *et al.*, 2023). Essa nova perspectiva terapêutica abre um caminho promissor para a investigação da semaglutida como uma potencial alternativa para o manejo do TUA (Hendershot *et al.*, 2024).

No tratamento do diabetes tipo 2, a semaglutida atua mimetizando o hormônio incretina GLP-1, o que resulta na estimulação da secreção de insulina e na supressão da liberação de glucagon de forma glicose-dependente. Adicionalmente, retarda o esvaziamento gástrico e age no sistema nervoso central para reduzir o apetite, contribuindo para o controle glicêmico e a perda de peso (Mahapatra *et al.*, 2022).

No contexto do transtorno do uso de álcool, a hipótese central é que a semaglutida exerça seu efeito ao modular o sistema de recompensa cerebral. Receptores de GLP-1 estão presentes em áreas-chave do cérebro. Ao ativar esses receptores, a semaglutida parece atenuar a liberação de dopamina induzida pelo álcool, diminuindo a sensação de prazer e recompensa associada ao seu consumo e, conseqüentemente, reduzindo o desejo (*craving*), a fissura e a motivação para beber (Chuong *et al.*, 2023; Fink-Jensen *et al.*, 2024).

A crescente prevalência do TUA e as limitações dos tratamentos farmacológicos atuais criam uma lacuna crítica na abordagem clínica da doença (Organização Mundial da Saúde, 2018; McPheeters *et al.*, 2023). A investigação de novas alternativas, como a semaglutida, é fundamental para preencher essa lacuna, oferecendo aos pacientes uma opção com potencial para melhorar os desfechos clínicos, como a redução do consumo de álcool e a diminuição das taxas de recaída (Lähteenvuo *et al.*, 2024). A análise detalhada da eficácia e segurança da semaglutida no tratamento do TUA é crucial para fornecer evidências científicas que podem orientar futuras práticas clínicas e o desenvolvimento de novas terapias.

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão narrativa sobre a eficácia e a segurança da semaglutida na redução do consumo de álcool em modelos animais e seres humanos. Para isso, foram analisadas as evidências de estudos pré-clínicos e clínicos, a fim de discutir os mecanismos de ação propostos e a tolerabilidade do fármaco como potencial terapia para o Transtorno do Uso de Álcool (TUA).

METODOLOGIA

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica. A busca por artigos foi conduzida nas bases de dados PubMed, utilizando os seguintes descritores em inglês combinados com o operador booleano AND: “semaglutide AND GLP-1 AND alcohol drinking AND drug therapy”, com publicações no período de janeiro de 2015 a junho de 2025.

Foram incluídos artigos originais na língua inglesa e portuguesa, na forma de estudos pré-clínicos (em modelos animais) e clínicos (em humanos), que investigaram a relação entre a semaglutida e o consumo de álcool. Foram excluídos trabalhos duplicados, artigos de revisão, resumos de anais, estudos incompletos ou sem acesso gratuito, além de teses e monografias.

Na busca primária foram selecionados um total de 15 trabalhos e após a leitura do título, leitura do resumo e aplicação dos critérios inclusão e exclusão, 9 trabalhos foram selecionados. Em seguida, os artigos foram analisados e suas informações foram organizadas em uma tabela de síntese para permitir a comparação dos objetivos e principais resultados de cada estudo. O processo de seleção final resultou em 5 estudos pré-clínicos e 6 estudos clínicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os achados desta revisão, sintetizados no quadro 1, reforçam o potencial terapêutico da semaglutida para o transtorno do uso do álcool (TUA) delineando um perfil de eficácia que vai do nível molecular à aplicação clínica.

Quadro1–Síntese dos resultados

Autor/Ano	Título	Objetivos	Resultados
Aranäs <i>et al.</i> , 2023	Semaglutide reduces alcohol intake and relapse-like drinking in male and female rats	Avaliar se a semaglutida reduz consumo e recaída em modelos animais de TUA.	Demonstrou redução significativa do consumo de álcool e prevenção de recaídas em ratos machos e fêmeas.
Chuong <i>et al.</i> , 2023	The glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide reduces alcohol drinking and modulates central GABA neurotransmission	Avaliar impacto da semaglutida sobre consumo de álcool e neurotransmissão GABA em roedores.	A semaglutida reduziu a ingestão de bebidas alcoólicas tanto doces quanto não doces. Observou também que foi reduzido o consumo de ração e água nos animais.
Fink-Jensen <i>et al.</i> , 2024	Effect of Semaglutide on Alcohol Consumption in Alcohol-Preferring Monkeys	Testar se semaglutida reduz o consumo voluntário de álcool em primatas não humanos.	Quando o álcool foi novamente disponibilizado após o período de aumento da dosagem, os animais tratados com semaglutida ingeriram significativamente menos álcool em relação a primeira semana. Durante o período de interrupção, o efeito principal do tratamento na ingestão de álcool desapareceu, indicando que uma estimulação contínua dos receptores de GLP-1 é necessária para reduzir o consumo de álcool em indivíduos que preferem álcool.
Farokhnia <i>et al.</i> , 2023	Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, but not dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, reduce alcohol intake.	Comparar efeitos de GLP-1 e DPP-4 sobre consumo de álcool em humanos e roedores.	O estudo mostrou que pacientes que tomaram a semaglutida teve melhores resultados no receptor GLP-1 do que DPP-4, o GLP-1 mostrou-se mais útil no controle de TUA.

Lähteenvuo <i>et al.</i> , 2024	Repurposing Sema glutide and Liraglutid e for Alcohol Use Disorder	Investigar se GLP- 1RAs reduzem hospitalizações por TUA em pacientes com comorbidades.	O uso da semaglutida foi associado ao menor risco e o da liraglutida o segundo menor risco de hospitalização durante o tratamento. No entanto, o uso de medicamentos para AUD, em geral, foi associado a um aumento do risco de tentativa de suicídio, o uso de agonistas de GLP- 1 não foi associado a um risco estatisticamente significativo alterado de tentativa de suicídio.
Lira <i>et al.</i> , 2025	GLP-1 receptor agonists: encouraging signals for treating alcohol use disorder	Discutir evidências populacionais sobre uso de agonistas GLP- 1 em TUA.	Sinais encorajadores de que semaglutida e liraglutida podem reduzir risco de hospitalização por TUA.
Quddos <i>et al.</i> , 2023	Semaglutide and Tirze patide reduce alcohol c onsumption in individuals with obesity	Como os medicamentos GLP-1 atuam em áreas cerebrais ligadas à recompensa (como o núcleo accumbens), os autores levantam a hipótese de que eles poderiam reduzir o desejo e o consumo de álcool.	Estudos de caso e artigos de notícias apontaram para um efeito colateral inesperado dos medicamentos GLP-1, ou seja, a supressão de comportamentos aditivos, como a redução do ruído alimentar e a perda do desejo de consumir álcool. Foi notado que o desejo, tanto de comer quanto de beber foi interrompido por náuseas, baixa tolerância, redução do consumo, entre outros.
Richard <i>et al.</i> , 2023	Significant Decre ase in Alcohol Use Disorder Symptoms Secondary to Semaglutide The rapy for Weight Loss: A Case Series	Documentar as alterações nos sintomas de TUA em um grupo de seis pacientes que receberam semaglutida como tratamento primário para perda de peso, a fim de ilustrar uma potencial associação terapêutica.	Todos os 6 pacientes identificados apresentaram redução significativa na sintomatologia do TUA após o tratamento com semaglutida.
Wang <i>et al.</i> , 2024	Associations of Sem aglutide with Inciden ce and Recurrence of Alcohol Use Disorder	Avaliar se semaglutida reduz risco de TUA em pacientes com obesidade e/ou diabetes tipo 2.	Comparado à naltrexona ou ao topiramato, a semaglutida foi associada a um risco significativamente menor de diagnóstico incidente de TUA, considerando gêneros, faixa etária, raça, e em pacientes com e sem DM2.

Fonte: elaborado pela autora (2025).

A discussão sobre o potencial terapêutico da semaglutida para o Transtorno do Uso de Álcool (TUA) apresenta evidências pré-clínicas. Estudos em modelos animais, como o de Fink-Jensen *et al.*, (2024), observaram que a semaglutida

reduziu significativamente o consumo voluntário de álcool em macacos, sugerindo uma ação direta sobre os mecanismos de recompensa.

De forma complementar, Chuong *et al.*, (2023) e Aranäs *et al.*, (2023) elucidaram um possível mecanismo ao demonstrar que o fármaco modulou a neurotransmissão GABAérgica em roedores, o que pode explicar a diminuição do desejo e da ingestão de álcool. Esses achados pré-clínicos se traduzem de forma consistente em estudos com humanos.

Em uma grande análise de coorte, Wang *et al.*, (2024) identificaram uma forte associação entre o uso de semaglutida e a redução da incidência e recorrência de TUA em pacientes com obesidade e diabetes. Isso reforça a hipótese de que a semaglutida age modulando o sistema de recompensa do cérebro, reduzindo o valor de reforço (prazer) associado ao consumo de álcool, tornando-a uma estratégia promissora. A relevância clínica desse efeito é corroborada por Lähtenvuo *et al.*, (2024) e Lira *et al.*, (2025), que associaram o uso de agonistas de GLP-1 a um menor risco de hospitalizações por TUA e destacaram um perfil de segurança favorável em relação ao risco de suicídio quando comparado a tendências de outros medicamentos para TUA.

A especificidade desse mecanismo molecular é fundamental. Farokhnia *et al.*, (2023), ao comparar agonistas do receptor GLP-1 com inibidores da enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), concluíram que apenas o primeiro grupo reduziu significativamente o consumo de álcool, validando que a ativação direta do receptor GLP-1 é fundamental para o efeito terapêutico. Evidências clínicas observacionais, como as de Quddos *et al.*, (2023), Richard *et al.*, (2023), complementam esses dados, relatando reduções espontâneas no desejo e consumo de álcool em pacientes que utilizavam semaglutida para perda de peso.

Ao contextualizar esses achados no cenário terapêutico atual, a meta-análise de Mandaji *et al.*, (2025) sobre terapias combinadas ressalta as limitações das opções existentes, mostrando que a semaglutida não apenas surge como uma terapia promissora, mas também como um potencial componente em futuras terapias combinadas, graças ao seu mecanismo de ação único e perfil de segurança favorável.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados demonstram que a semaglutida reduz significativamente o consumo de álcool, surgindo como uma boa estratégia terapêutica. Seu perfil de segurança é um diferencial, pois, ao contrário de fármacos como naltrexona e dissulfiram, não apresenta riscos graves quando associada ao álcool. Essa característica, somada ao fato de não exigir abstinência total, pode facilitar a adesão ao tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Apesar dos resultados positivos, é importante lembrar que a maioria dos estudos foi realizada com pacientes obesos ou diabéticos, não sendo possível afirmar se o mesmo efeito ocorreria em pessoas com TUA sem essas condições.

Para consolidar seu uso, são necessários estudos clínicos mais amplos, com acompanhamento de longo prazo e focados em pacientes sem comorbidades. O objetivo principal seria esclarecer se a redução do desejo pelo álcool se mantém após a interrupção do tratamento ou se a eficácia depende do uso contínuo, o que definiria a necessidade de doses de manutenção.

REFERÊNCIAS

ARANÄS, C.; et al. Semaglutide reduces alcohol intake and relapse-like drinking in male and female rats. **EBioMedicine**, v. 93, p. 104642, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104642>.

CHUONG, V. et al. The glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide reduces alcohol drinking and modulates central GABA neurotransmission. **JCI Insight**, v. 8, n. 5, e162777, mar. 2023. DOI: [10.1172/jci.insight.162777](https://doi.org/10.1172/jci.insight.162777).

FAROKHNIA, M. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, but not dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, reduce alcohol intake. **eBioMedicine**, v. 97, 104863, nov. 2023. DOI: [10.1016/j.ebiom.2023.104863](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104863). Acesso em: 25 ago. 2025.

FINK-JENSEN, A. et al. Effect of Semaglutide on Alcohol Consumption in Alcohol-Preferring Monkeys. **JCI Insight**, v. 9, n. 2, e173243, jan. 2024. DOI: [10.1172/jci.insight.173243](https://doi.org/10.1172/jci.insight.173243). DOI: [10.1007/s00213-024-06637-2](https://doi.org/10.1007/s00213-024-06637-2).

HENDERSHOT, C. S. et al. Semaglutide Once-Weekly in Adults With Alcohol Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Psychiatry**, Publicado online em 12 de junho de 2024. DOI: [10.1001/jamapsychiatry.2024.1628](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.1628).

LÄHTEENVUO, M. et al. Repurposing Semaglutide and Liraglutide for Alcohol Use Disorder: A Register-Based Cohort Study. **JAMA Internal Medicine**, v. 184, n. 7, p. 747-756, jul. 2024. DOI: [10.1001/jamainternmed.2024.1138](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.1138).

LIRA, M. C.; Barrett, E.; Coffey, M. J. GLP-1 receptor agonists: encouraging signals for treating alcohol use disorder. **Journal of General Internal Medicine**, v. 40, p. 2997–2999, 2025. DOI: 10.1007/s11606-025-09498-3

MAHAPATRA, M. K. et al. Semaglutide, a glucagon like peptide-1 receptoragonistwith 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.

MANDAJI, R. et al. Combination of drugs in theTreatment of Alcohol Use Disorder: a Meta-Analysis and Meta-Regression Study. **BrainSciences**. 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci15060542>.

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 reportonalcoholandhealth 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+health+2018.+Genebra:+WHO,+2018.&ots=a2psUCnfgs&sig=COqND2T7iMlciRDVqddRqAqbdI8#v=onepage&q&f=false](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+health+2018.+Genebra:+WHO,+2018.&ots=a2psUCnfgs&sig=COqND2T7iMlciRDVqddRqAqbdI8#v=onepage&q&f=false). Acesso em: 31 ago. 2025.

QUDDOS, F. et al. Semaglutide and Tirzepatide reduce alcohol consumption in individuals with obesity. **ScientificReports**, v. 13, n. 1, 19349, nov. 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-46734-5. DOI: 10.1038/s41598-023-48267-2.

RICHARDS, J. et al. Significant Reduction of Alcohol Use Disorder Symptoms Secondary to Semaglutide Therapy for WeightLoss: A Case Series. **The JournalofClinicalPsychiatry**, v. 84, n. 6, 23cr14921, out./nov. 2023. DOI: 10.4088/JCP.23cr14921.

WANG, W. et al. Associations of Semaglutide with incidence and recurrence of alcohol use disorder in a real-world population. **Nature Communications**, v. 15, n. 1, 466, jan. 2024. DOI: 10.1038/s41467-023-44339-2.

WITKIEWITZ, K. et al. Advances in thescienceandtreatmentofalcohol use disorder. **ScienceAdvances**, v. 5, n. 9, eaax4043, set. 2019. DOI: 10.1126/sciadv.aax4043.

3 ANEXO A - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO – REVISTA FAP CIÊNCIA

FACULDADE DE APUCARANA-FAP. Normas para publicação de trabalhos: normas para a publicação de artigos na revista FAP Ciência. Disponível em: fap.com.br/normas-para-trabalhos/. Acesso em: 09 out. 2025.