

USO DE AGONISTAS DO RECEPTOR DO PEPTÍDEO SEMELHANTE AO GLUCAGON TIPO 1 EM PACIENTES COM TRANSTORNO POR USO DE ÁLCOOL

USE OF GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS IN PATIENTS WITH ALCOHOL USE DISORDER

Luiza Letti Ferronato¹; Pedro Enzo Camargo Luz²; Lyara Freitas de Queiroz³;
Juliana Costa Lobato⁴

Resumo:

O transtorno por uso de álcool (TUA) é um grave problema de saúde pública, com alta morbimortalidade e escassez de tratamentos farmacológicos eficazes. Agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (aGLP-1), usados no tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, têm despertado interesse por atuarem em regiões cerebrais ligadas ao sistema de recompensa. Realizada revisão sistemática na base de dados PubMed, com os descritores “Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists” e “Alcohol-Related Disorders”, incluídos estudos de 2023 a 2025 que abordaram mecanismos de ação e/ou eficácia terapêutica dos aGLP-1 no TUA. Sete publicações foram selecionadas. Os aGLP-1 mostraram reduzir o consumo de álcool, especialmente em indivíduos obesos (IMC > 30 kg/m²). Exenatida (2 mg/semana) diminuiu episódios de consumo excessivo (-23,6 p.p.; p=0,034), consumo total (-1.205 g; p=0,026) e reatividade neural no estriado; os níveis de fosfatidiletanol caíram cerca de 60% após 20 semanas. Semaglutida reduziu em média 1,7 dias de consumo excessivo (vs. +0,4 no placebo) e levou 33,3% dos participantes à abstinência, frente a 14,8% no controle. A modulação do eixo intestino-cérebro e a ativação de receptores no núcleo accumbens podem atenuar a liberação de dopamina e o prazer associado ao álcool. Apesar dos resultados promissores, são necessários ensaios clínicos maiores e de longo prazo para confirmar eficácia, segurança e parâmetros terapêuticos ideais.

¹ Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF, Brasil. **E-mail:** luiza.letti@sempreceub.com

² Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF, Brasil. **E-mail:** pedro.enzo@sempreceub.com

³ Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF, Brasil. **E-mail:** lyara.freitas@sempreceub.com

⁴ Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF, Brasil. **E-mail:** juliana.lobato@uniceub.br

Palavras-chave: "Agonistas do Receptor do Peptídeo Semelhante ao Glucagon 1";
"Transtornos Relacionados ao Uso de Álcool"

Abstract:

Alcohol use disorder (AUD) is a major public health problem, characterized by high morbidity and mortality and a shortage of effective pharmacological treatments. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs), used in the treatment of type 2 diabetes and obesity, have gained interest for their action in brain regions associated with the reward system. A systematic review was conducted in the PubMed database using the descriptors "Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists" and "Alcohol-Related Disorders," including studies from 2023 to 2025 that addressed the mechanisms of action and/or therapeutic efficacy of GLP-1RAs in AUD. Seven publications were selected. GLP-1RAs were shown to reduce alcohol consumption, particularly in obese individuals (BMI > 30 kg/m²). Exenatide (2 mg/week) reduced episodes of heavy drinking (−23.6 p.p.; p=0.034), total alcohol intake (−1,205 g; p=0.026), and neural reactivity in the striatum; phosphatidylethanol levels decreased by approximately 60% after 20 weeks. Semaglutide reduced heavy drinking by an average of 1.7 days (vs. +0.4 in the placebo group) and led 33.3% of participants to complete abstinence, compared to 14.8% in the control group. Modulation of the gut–brain axis and activation of receptors in the nucleus accumbens may attenuate dopamine release and the rewarding effects of alcohol. Despite these promising findings, larger and longer clinical trials are needed to confirm efficacy, safety, and optimal therapeutic parameters.

Keywords: "Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists"; "Alcohol-Related Disorders".

Introdução:

O transtorno por uso de álcool (TUA) permanece um desafio de saúde pública global, marcado por altas taxas de morbimortalidade e escassez de opções farmacológicas eficazes. Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (aGLP-1), empregados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, despertaram interesse devido à sua

potencial ação em regiões cerebrais relacionadas ao sistema de recompensa e ao consumo patológico de substâncias. Esta revisão tem como objetivo reunir evidências recentes acerca do uso de aGLP-1 em pacientes com TUA.

Metodologia:

Realizada revisão sistemática da literatura na base de dados PubMed, utilizando os descritores “Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists” e “Alcohol-Related Disorders”. Incluídos estudos publicados entre 2023 e 2025, que abordassem os mecanismos de ação e/ou a eficácia terapêutica dos aGLP-1 no TUA. Excluídos trabalhos duplicados e/ou sem relação com a temática. Foram selecionadas sete publicações: três ensaios clínicos randomizados, duas revisões sistemáticas, um estudo observacional e uma revisão narrativa.

Resultados:

Os aGLP-1 demonstraram potencial na redução do consumo de álcool, especialmente em indivíduos obesos ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$). Pacientes tratados com exenatida (2 mg/semana) apresentaram diminuição nos episódios de consumo excessivo (23,6 pontos percentuais; $p=0,034$) e no consumo total de álcool (1.205 g; $p=0,026$). A exenatida também reduziu a reatividade a estímulos de álcool em neuroimagem no estriado ventral ($p=0,037$), estriado dorsal ($p=0,019$) e putâmen ($p=0,037$). A dosagem de fosfatidiletanol no sangue mostrou queda de aproximadamente 60% após 20 semanas de tratamento, indicando redução tardia e sustentada no consumo de álcool. A semaglutida semanal apresentou efeitos clínicos relevantes: o grupo tratado reduziu em média 1,7 dias de consumo excessivo, enquanto o placebo aumentou 0,4 dias. Nos 28 dias finais, 33,3% dos participantes do grupo experimental alcançaram abstinência completa, frente a 14,8% no placebo.

Discussão:

A ação dos aGLP-1 no TUA ainda não está devidamente esclarecida. Existem relações entre o uso do fármaco e a modulação do eixo intestino-cérebro. Uma das hipóteses propostas é de que os aGLP-1 ativam receptores em áreas como o núcleo accumbens, regulando a liberação de dopamina e reduzindo o prazer associado ao álcool. A atenuação da reatividade

neural em estudos de imagem reforça esse mecanismo. A eficácia observada em indivíduos obesos sugere mecanismos comuns entre controle ponderal e redução do consumo de álcool.

Conclusão:

Embora ainda limitadas, evidências sugerem que os aGLP-1 configuram uma alternativa promissora no manejo do TUA, sobretudo em indivíduos obesos. Mesmo quando não atingiram significância estatística, estudos apontaram tendência favorável, como a redução de biomarcadores, reforçando o potencial terapêutico da classe. Ensaios clínicos maiores e de longo prazo são necessários para confirmar eficácia, segurança e estabelecer parâmetros terapêuticos adequados.

Referências:

- CROSS, J. et al. Assessing ChatGPT's Capability as a New Age Standardized Patient: Qualitative Study. **JMIR Medical Education**, v. 11, p. e63353, 2025.
- HOLDERRIED, F. et al. A Generative Pretrained Transformer (GPT)–Powered Chatbot as a Simulated Patient to Practice History Taking: Prospective, Mixed Methods Study. **JMIR Medical Education**, v. 10, p. e53961, 2024.
- HOLDERRIED, F. et al. A Language Model–Powered Simulated Patient With Automated Feedback for History Taking: Prospective Study. **JMIR Medical Education**, v. 10, p. e59213, 2024.
- ÖNCÜ, S. et al. AI-powered standardised patients: evaluating ChatGPT-4o's impact on clinical case management in intern physicians. **BMC Medical Education**, v. 25, p. 278, 2025.
- WANG, Z. et al. Feasibility study of using GPT for history-taking training in medical education: a randomized clinical trial. **BMC Medical Education**, v. 25, p. 1030, 2025.
- WEISMAN, D. et al. Development of a GPT-4–Powered Virtual Simulated Patient and Communication Training Platform for Medical Students to Practice Discussing Abnormal Mammogram Results With Patients: Multiphase Study. **JMIR Formative Research**, v. 9, p. e65670, 2025.
- YAMAMOTO, A. et al. Enhancing Medical Interview Skills Through AI-Simulated Patient Interactions: Nonrandomized Controlled Trial. **JMIR Medical Education**, v. 10, p. e58753, 2024.

