Interference Journal
ISSN 2009-3578
DOI
A2 QUALIS SUCUPIRA 2017-2020

Agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP no tratamento da obesidade: impacto na preservação de massa magra e risco de sarcopenia

Ana Beatriz de Almeida Santana[1], Mailma Costa de Almeida[2] e Dimas Melo Gonçalves[3]

https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p3129-3148
Artigo recebido em 17 de Julho e publicado em 17 de Setembro de 2025

Revisão de Literatura

RESUMO

A obesidade representa um grave problema de saúde pública mundial, e o uso de agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP tem se destacado como estratégia terapêutica eficaz para o controle de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade. Contudo, surgem preocupações quanto à perda de massa magra associada ao uso dessas medicações. Esta revisão integrativa da literatura teve como objetivo avaliar os efeitos desses agonistas sobre a composição corporal, com ênfase na preservação da massa magra e no risco de sarcopenia. Foram incluídos seis estudos publicados entre 2019 e 2025, selecionados em bases como PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e LILACS. Os resultados demonstraram que os fármacos analisados promoveram perda significativa de gordura corporal com relativa preservação da massa magra. No entanto, a escassez de medidas funcionais limita a avaliação do risco de sarcopenia. Destaca-se a importância de estratégias complementares, como exercício físico e suporte nutricional, para minimizar possíveis impactos adversos sobre a musculatura esquelética.

Palavras-chave: Agonistas de GLP-1. Liraglutida. Massa magra. Obesidade. Sarcopenia. Semaglutida. Tirzepatida.

GLP-1 and GLP-1/GIP Agonists in Obesity Treatment: Impact on Lean Mass Preservation and Risk of Sarcopenia

ABSTRACT

Obesity is a major global public health problem, and the use of GLP-1 and GLP-1/GIP receptor agonists has emerged as an effective therapeutic strategy for weight management in adults with overweight or obesity. However, concerns have been raised regarding lean mass loss associated with these medications. This integrative literature review aimed to evaluate the effects of GLP-1 and GLP-1/GIP agonists on body composition, with an emphasis on lean mass preservation and the risk of sarcopenia. Six studies published between 2019 and 2025 were included, selected from databases such as PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, and LILACS. The findings showed that these drugs promoted significant fat loss with relative preservation of lean mass. However, the lack of functional measures limits the assessment of sarcopenia risk. The adoption of complementary strategies, such as physical exercise and nutritional support, is essential to minimize potential adverse effects on skeletal muscle.

Keywords: GLP-1 agonists. Lean mass. Liraglutide. Obesity. Sarcopenia. Semaglutide. Tirzepatide.

Instituição afiliada – Faculdade Santa Teresa

Autor correspondente: *Ana Beatriz de Almeida Santana, Mailma Costa de Almeida e Dimas Melo Gonçalves. mcalmeida@uea.edu.br, anabeatrizsantana319@gmail.com e dimasmelogoncalves@gmail.com*

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A obesidade desponta como um dos maiores desafios contemporâneos da saúde pública mundial, por estar relacionada a uma série de comorbidades crônicas que impactam diretamente na qualidade de vida e na expectativa de sobrevivência da população. Entre os problemas mais associados a essa condição estão o diabetes tipo 2, as doenças cardiovasculares e complicações metabólicas diversas, que, quando não controladas, podem levar a incapacidades precoces e aumento da mortalidade. O avanço das pesquisas no campo da farmacoterapia tem proporcionado novas perspectivas para o manejo da obesidade, destacando-se o desenvolvimento de medicamentos inovadores capazes de promover não apenas o controle glicêmico, mas também reduções expressivas no peso corporal.

Nos últimos anos, a introdução dos agonistas do receptor de GLP-1 e, posteriormente, dos agonistas duplos GLP-1/GIP marcou uma verdadeira revolução no tratamento da obesidade. Essas terapias farmacológicas apresentaram resultados significativos na redução do peso, alcançando percentuais até então observados apenas por meio de intervenções cirúrgicas, como a bariátrica. Fármacos como a liraglutida, a semaglutida e a tirzepatida têm se consolidado como opções eficazes, possibilitando perdas consistentes de gordura corporal e representando um avanço expressivo em relação a métodos tradicionais de intervenção.

Apesar da eficácia comprovada dessas medicações, surgem preocupações sobre os efeitos adversos associados, sobretudo em relação à perda de massa magra. A redução de peso induzida pelos agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP não se restringe exclusivamente à eliminação de tecido adiposo, podendo incluir diminuição significativa da massa livre de gordura. Esse fenômeno gera alerta, uma vez que a preservação da massa muscular, especialmente a esquelética, é essencial para a manutenção do metabolismo basal, da força, da mobilidade e da autonomia funcional, aspectos que impactam diretamente a saúde a longo prazo.

Embora os agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP apresentem benefícios promissores na redução do peso e no controle metabólico, os efeitos sobre a composição corporal

ainda despertam debates. Alguns estudos relatam que a perda ponderal promovida por essas terapias pode incluir até mesmo uma parcela significativa de massa muscular, o que compromete a funcionalidade física e eleva riscos associados, como fragilidade, quedas e dificuldade na realização de atividades cotidianas. Quando há associação entre excesso de gordura e redução de massa magra, configura-se a obesidade sarcopênica, condição que amplia a vulnerabilidade clínica dos indivíduos e pode reduzir os ganhos obtidos com a intervenção farmacológica.

As divergências observadas nos resultados das pesquisas decorrem, em grande parte, de metodologias distintas empregadas para avaliação da composição corporal. O uso de diferentes técnicas, como absorciometria de dupla energia, bioimpedância elétrica e ressonância magnética, dificulta a padronização e a comparação entre os achados, além de muitos trabalhos deixarem de incluir desfechos funcionais, como força ou desempenho físico. Além disso, fatores individuais, como idade avançada, presença de doenças crônicas, intensidade do tratamento medicamentoso e ausência de estratégias complementares, influenciam diretamente a magnitude da perda de massa magra. Entre as medidas capazes de atenuar esse efeito, destacam-se a prática regular de exercícios resistidos e a ingestão adequada de proteínas, recursos indispensáveis para a manutenção da musculatura durante o processo de emagrecimento.

Nesse contexto, compreender de forma abrangente os impactos dessas terapias farmacológicas torna-se imprescindível, uma vez que a redução de gordura corporal gera benefícios cardiometabólicos, mas a perda de massa muscular pode neutralizar parte desses avanços, principalmente em grupos mais vulneráveis, como idosos e indivíduos com enfermidades associadas. Assim, justifica-se a elaboração de uma revisão sistemática que investigue não apenas a eficácia na perda de peso, mas também os efeitos musculoesqueléticos decorrentes do uso de agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP, identificando os fatores que modulam esses resultados e apontando estratégias de prevenção capazes de potencializar os benefícios e minimizar os riscos.

REFERENCIAL TEÓRICO

A obesidade é reconhecida como uma enfermidade crônica de alta prevalência,

caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que compromete a saúde e aumenta a vulnerabilidade para mais de duzentas complicações clínicas. Além de estar associada à redução da qualidade de vida e da expectativa de sobrevida, envolve mecanismos fisiopatológicos complexos que afetam o metabolismo energético e favorecem o surgimento de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e disfunções metabólicas (Look et al., 2025).

Nos últimos anos, a farmacoterapia direcionada ao tratamento da obesidade evoluiu de maneira significativa, destacando-se os agonistas do receptor de GLP-1 e, mais recentemente, os agonistas duplos GLP-1/GIP. Essas terapias apresentam impacto expressivo na perda de peso, alcançando reduções superiores a 15% em ensaios clínicos randomizados, além de melhorias em parâmetros cardiometabólicos (Wilding et al., 2021). Tais resultados se mostram consistentes e sustentados, reforçando a importância da farmacoterapia como estratégia complementar às intervenções de estilo de vida.

A comparação entre diferentes moléculas evidencia nuances importantes. Estudos clínicos revelaram que a tirzepatida, ao combinar a ação no receptor de GLP-1 e no de GIP, promove redução de peso e melhora glicêmica superiores às observadas com a semaglutida, embora ambas compartilhem perfis semelhantes de eventos adversos gastrointestinais (Frías et al., 2021). Esse achado sugere que a dualidade de mecanismos potencializa o efeito sobre o metabolismo energético, justificando sua relevância no cenário atual do tratamento da obesidade.

Outro ponto que merece destaque é a composição da perda de peso induzida por esses fármacos. Em análises de composição corporal, verificou-se que cerca de três quartos da redução total correspondem à perda de gordura, enquanto aproximadamente um quarto relaciona-se à diminuição da massa magra (Look et al., 2025). Tal proporção levanta questionamentos acerca do impacto clínico sobre a musculatura esquelética, elemento fundamental para a manutenção da força, do metabolismo basal e da autonomia funcional.

Apesar da eficácia consistente dos agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP na redução de peso, a preservação da massa muscular continua sendo um ponto sensível nas pesquisas. Wang et al. (2025) indicam que em pacientes com diabetes tipo 2 e risco de sarcopenia a perda ponderal foi marcada principalmente pela diminuição de gordura

corporal, sem alterações significativas na massa magra, sugerindo relativa preservação do tecido muscular. Em contraste, Mastaitis et al. (2025) apontam que a perda de peso induzida por esses fármacos pode incluir até 40% de massa magra, demonstrando a existência de cenários em que a musculatura sofre comprometimento mais acentuado.

Essas divergências decorrem, em grande parte, das metodologias empregadas para avaliação da composição corporal. Técnicas como absorciometria por dupla emissão de raios-X, bioimpedância elétrica e ressonância magnética apresentam diferentes sensibilidades e limitações, o que impacta diretamente nos resultados obtidos (Look et al., 2025). Além da variação metodológica, a ausência de desfechos funcionais em muitos estudos restringe a análise sobre os efeitos práticos da perda muscular no desempenho físico e na qualidade de vida.

Os benefícios metabólicos, contudo, são amplamente documentados. Wilding et al. (2021) demonstraram que a semaglutida promove reduções expressivas de peso acompanhadas por melhorias em fatores cardiometabólicos e na qualidade de vida, o que reforça sua aplicabilidade clínica em populações com sobrepeso e obesidade. De forma complementar, Look et al. (2025) relatam que a proporção entre perda de gordura e de massa magra tende a permanecer relativamente constante mesmo em reduções mais acentuadas de peso, o que reforça a necessidade de monitoramento longitudinal em diferentes perfis de pacientes.

Além disso, Frías et al. (2021) evidenciam que a tirzepatida apresenta maior eficácia em comparação com a semaglutida tanto na perda ponderal quanto no controle glicêmico. Essa superioridade terapêutica, embora positiva no manejo da obesidade e do diabetes, levanta questionamentos sobre os efeitos ampliados na musculatura esquelética, que desempenha papel essencial na manutenção da força, do metabolismo basal e da autonomia funcional.

A magnitude da perda de massa magra associada ao uso de agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP parece estar relacionada a fatores individuais, clínicos e terapêuticos. Look et al. (2025) destacam que a idade exerce papel determinante, visto que indivíduos mais velhos apresentam maior propensão à redução muscular em virtude da diminuição fisiológica da síntese proteica e do avanço natural da sarcopenia. Esse risco se intensifica quando associado ao diabetes tipo 2, condição que acelera a perda de massa muscular

e compromete a função esquelética (Wang et al., 2025).

Outro aspecto relevante refere-se à intensidade do tratamento farmacológico. Frías et al. (2021) observaram que doses mais elevadas de tirzepatida promoveram maiores reduções de peso em comparação à semaglutida, mas os autores ressaltam que a potência ampliada pode estar associada a uma maior proporção de perda de massa magra, principalmente na ausência de medidas de suporte. Isso reforça a importância de considerar a individualidade clínica na escolha terapêutica.

A literatura também aponta para a necessidade de intervenções complementares capazes de mitigar potenciais perdas musculares. Mastaitis et al. (2025) sugerem que a associação de agonistas de GLP-1 com estratégias adicionais de preservação muscular poderia otimizar a qualidade da perda de peso. Nesse sentido, o exercício resistido desponta como uma ferramenta essencial, pois estimula a síntese proteica e auxilia na manutenção da força e da funcionalidade. De forma complementar, Wang et al. (2025) ressaltam que o aporte proteico adequado, quando associado ao tratamento farmacológico, contribui para a preservação da musculatura e minimiza o risco de sarcopenia.

Além disso, Wilding et al. (2021) reforçam que a combinação de farmacoterapia com mudanças estruturadas no estilo de vida, como atividade física regular e reeducação alimentar, potencializa os efeitos benéficos do tratamento e reduz as repercussões negativas sobre a composição corporal. Dessa forma, o manejo da obesidade com agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP deve ser compreendido dentro de uma abordagem integrada, que contemple tanto o controle metabólico quanto a preservação da massa muscular.

A discussão sobre o impacto dos agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP ultrapassa a simples redução de peso e avança para a qualidade da composição corporal obtida. Mastaitis et al. (2025) ressaltam que a perda de massa muscular associada ao uso dessas terapias pode comprometer a funcionalidade e a saúde metabólica a longo prazo, especialmente em populações já vulneráveis. Nesse contexto, torna-se imprescindível avaliar estratégias complementares que assegurem que a redução de gordura não ocorra em detrimento da preservação muscular.

Evidências recentes apontam que a preservação da musculatura esquelética representa um diferencial decisivo para o sucesso terapêutico. Look et al. (2025) destacam que a manutenção de aproximadamente 75% da perda de peso em forma de gordura, com apenas 25% atribuídos à massa magra, é um dado favorável, mas que deve ser interpretado com cautela, já que pequenas variações nessa proporção podem gerar consequências clínicas relevantes. Por sua vez, Wilding et al. (2021) reforçam que, mesmo diante de resultados expressivos de redução ponderal, a inclusão de medidas funcionais e de acompanhamento prolongado ainda é limitada, o que dificulta a compreensão plena dos efeitos musculoesqueléticos dessas terapias.

Outro ponto central é a relevância clínica das diferenças observadas entre as moléculas disponíveis. Frías et al. (2021) evidenciam que a tirzepatida apresenta superioridade em relação à semaglutida, tanto no controle glicêmico quanto na redução de peso, mas a ausência de consenso sobre sua influência na massa muscular reforça a necessidade de novas investigações. Nesse mesmo sentido, Wang et al. (2025) argumentam que os agonistas de GLP-1, embora eficazes na redução de gordura, não apresentam impacto estatisticamente significativo na diminuição da massa magra, sugerindo que os riscos de sarcopenia não devem ser superestimados, mas sim monitorados de forma criteriosa.

Diante disso, observa-se que a literatura converge para a importância de compreender os efeitos dos agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP não apenas na ótica do emagrecimento, mas também na preservação da musculatura e na funcionalidade global. O conjunto de evidências sustenta a justificativa para revisões sistemáticas e integrativas que analisem não apenas a magnitude da perda de peso, mas também sua qualidade, buscando identificar fatores moduladores e propor estratégias de prevenção capazes de assegurar melhores desfechos clínicos no manejo da obesidade.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida segundo as etapas metodológicas propostas por Whittemore e Knafl, as quais compreendem a formulação da questão norteadora, a definição de critérios de inclusão e exclusão, a

coleta dos dados, a análise crítica do material selecionado e, por fim, a síntese dos achados relevantes. A questão norteadora foi estruturada a partir da estratégia PICO, com o objetivo de orientar a busca e a seleção das evidências de forma sistemática e clara.

Nesse contexto, a população (P) investigada compreendeu indivíduos adultos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem o diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. A intervenção (I) considerada foi o uso de medicamentos injetáveis para controle do peso, especificamente as canetas contendo agonistas do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) ou agonistas duais de GLP-1 e peptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP), a exemplo da liraglutida, semaglutida e tirzepatida.

Como comparadores (C), foram incluídas intervenções com placebo, estratégias não farmacológicas ou outros fármacos com ação antiobesidade. Por fim, os desfechos (O) analisados abrangeram a avaliação de parâmetros relacionados à composição corporal, com ênfase na massa magra, além de força muscular, desempenho físico e risco de sarcopenia.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed MEDLINE, Embase, Scopus, *Web of Science*, *Cochrane Library* e LILACS. Foram utilizados descritores controlados e termos livres combinados com operadores booleanos, incluindo *semaglutide, tirzepatide, liraglutide, GLP-1 receptor agonist, GIP GLP-1, weight loss, obesity, lean mass, fat-free mass, sarcopenia, handgrip, muscle strength, physical performance, DEXA, DXA e BIA*. Não houve restrição inicial quanto ao idioma ou ao ano de publicação, sendo considerados estudos 2019 a 2025.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e séries clínicas com duração mínima de oito semanas, que avaliaram adultos com sobrepeso ou obesidade por meio de métodos de análise da composição corporal, como absorciometria por dupla emissão de raios X, bioimpedância elétrica, tomografia computadorizada ou ultrassonografia. Foram excluídos estudos realizados em população pediátrica, em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, pesquisas experimentais com animais ou estudos in vitro, além de publicações que não avaliaram massa magra ou parâmetros funcionais musculares.

O processo de seleção foi realizado em duas etapas independentes, sendo a

primeira composta pela leitura de títulos e resumos e a segunda pela análise do texto completo. Em casos de discordância, a decisão final foi tomada por consenso entre os revisores. As etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão foram registradas conforme as recomendações do fluxograma PRISMA 2020.

A extração dos dados foi realizada por meio de uma planilha padronizada contendo informações relevantes sobre os estudos incluídos, como autores, ano, país, população avaliada, tipo de intervenção farmacológica (incluindo dose e duração), presença de cointervenções (como dieta ou exercício), método de avaliação da composição corporal, desfechos primários e secundários e eventos adversos relatados. A qualidade metodológica foi analisada com ferramentas específicas conforme o delineamento: Cochrane Risk of Bias 2 para ensaios clínicos, e ROBINS-I ou *Newcastle-Ottawa Scale* para estudos observacionais. O grau de confiança nas evidências foi atribuído de acordo com a metodologia GRADE.

Os resultados foram sintetizados de forma narrativa, ressaltando convergências e divergências entre os estudos. Quando ao menos três ensaios clínicos apresentaram características metodológicas comparáveis, foi considerada a realização de meta-análise, estimando a variação média de massa magra, massa gorda e força muscular. Também foram realizadas análises de subgrupos, levando em conta o tipo de fármaco utilizado, a presença de diabetes tipo 2, a faixa etária dos participantes e a associação com estratégias voltadas à preservação da massa magra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca sistemática realizada entre os anos de 2019 e 2025 identificou 16 estudos nas bases selecionadas. Após a remoção de duplicatas (n = 2), restaram 14 estudos para triagem por título e resumo. Desses, quatro foram excluídos após leitura completa, por não avaliarem massa magra (n = 3) ou por incluírem população inadequada (n = 1). Assim, seis estudos foram incluídos na síntese final, conforme demonstrado no fluxograma PRISMA 2020.

O processo de seleção dos estudos seguiu as diretrizes PRISMA 2020. A busca inicial nas bases de dados internacionais identificou 16 estudos. Após a remoção de

duplicatas e triagem dos títulos e resumos, 14 artigos foram avaliados na íntegra. Destes, 8 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão: quatro não avaliaram massa magra, dois incluíram população inadequada (pacientes submetidos à cirurgia bariátrica), e dois tinham foco exclusivamente metabólico. Assim, 6 estudos foram incluídos na síntese qualitativa final.

Todos os estudos incluídos avaliaram adultos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem diabetes tipo 2, submetidos a tratamento com agonistas de GLP-1 ou GLP-1/GIP. As intervenções envolveram o uso de semaglutida, liraglutida ou tirzepatida em diferentes dosagens e durações. A maior parte dos estudos foi composta por ensaios clínicos randomizados (nível de evidência 1), com um estudo prospectivo (nível 2) e uma revisão sistemática. A avaliação da composição corporal foi feita predominantemente por absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), enquanto um estudo utilizou bioimpedância elétrica (BIA).

1.Fluxograma PRISMA 2020 – Etapas da seleção dos estudos incluídos na revisão (2019–2025).

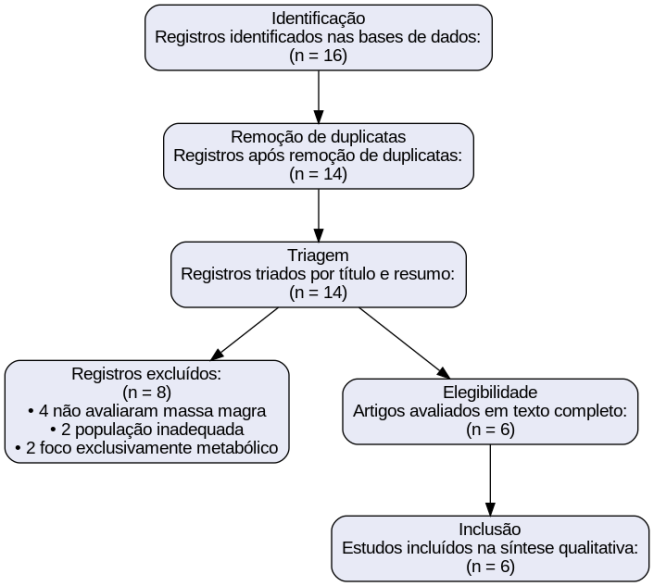

Figura 1 – Fluxograma PRISMA 2020. Etapas do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos analisados na revisão integrativa (2019–2025)

Os resultados dos estudos demonstraram reduções significativas no peso corporal total e na gordura visceral e subcutânea após o uso dos fármacos. A semaglutida, em dose de 2,4 mg, foi associada a perda de peso média de 14,9% em 68 semanas, com melhora da composição corporal e preservação da massa magra (Wilding

et al., 2021).

Estudos comparativos entre liraglutida e metformina indicaram redução preferencial da gordura com manutenção da massa livre de gordura (Feng et al., 2018). A tirzepatida, por sua vez, mostrou maior eficácia na redução de gordura corporal em comparação à semaglutida, também sem prejuízo à massa muscular (Gacía et al., 2024; Frías et al., 2021). Esses dados foram corroborados pela revisão sistemática de Ozeki et al. (2022), que sintetizou os efeitos dos agonistas de GLP-1 na composição corporal por diferentes métodos.

De forma geral, os estudos analisados demonstraram que os agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP promoveram reduções consistentes da gordura corporal, com preservação substancial da massa magra, independentemente do fármaco utilizado, como descrito na Tabela 1. Entretanto, apenas dois estudos incluíram medidas funcionais, como força muscular ou desempenho físico, o que limita a avaliação da repercussão clínica direta da composição corporal nos aspectos funcionais.

Tabela – Estudos sobre Agonistas de GLP-1/GLP-1-GIP e Massa Magra, contendo autores, tipo de estudo, fármacos utilizados, método de avaliação e principais achados dos estudos incluídos na revisão (2019–2025).

Autor (Ano)	Título	Periódico	Local/ Ano	Tipo de Estudo / Nível de Evidência	Achados Principais	Objetivo	Método
Wilding et al. (2021)	Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity	New England Journal of Medicine	Global / 2021	Ensaio clínico randomizado / Nível 1	Semaglutida 2,4 mg promoveu perda de peso significativa (-14,9%) em 68 semanas. Houve melhora nos fatores cardiometabólicos e composiçã	Avaliar a eficácia da semaglutida 2,4 mg na redução de peso e melhora da composição corporal.	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, com 1961 participantes obesos ou com sobrepeso.

					o corporal por DXA.		
Look et al. (2025)	Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in participants with obesity or overweight: SURMOUNT-1	Diabetes, Obesity and Metabolism	Global / 2025	Ensaio clínico randomizado (Nível 1)	Tirzepatida reduziu gordura corporal com perda proporcionalmente menor de massa magra; análise por DXA	Avaliar mudanças na composição corporal durante perda de peso induzida por tirzepatide em adultos com sobrepeso ou obesidade.	subestudo do ensaio clínico randomizado SURMOUNT-1, adultos com sobrepeso/obesidade, tirzepatide vs placebo por 72 semanas, avaliação de composição corporal por DXA
Feng et al. (2018)	Effects of liraglutide, metformin and gliclazide on body composition in patients with both type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver	Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews	Paquistão / 2024	RCT paralelo / Nível 1	Liraglutida superior à metformina na redução de gordura total e visceral. Massa magra preservada.	Comparar liraglutida e metformina quanto ao efeito sobre massa gorda e magra.	RCT paralelo com 60 pacientes, comparação direta entre liraglutida e metformina.
García et al. (2024)	Impact of GLP-1 recepto	Diseases	EUA / 2024	Revisão sistemática / Nível 1	GLP-1 RA reduzem gordura visceral e	Revisar estudos avaliando o	Revisão sistemática de ensaios

	r agonists on body composition: a systematic review				total com mínima perda de massa magra. Técnicas: DXA, BIA, TC.	impacto dos agonistas GLP-1 sobre a composição corporal.	clínicos com medidas de composição corporal (DXA, BIA, TC).
Ozeki et al. (2022)	The Effectiveness of GLP-1 Receptor Agonist Semaglutide on Body Composition in Elderly Obese Diabetic Patients: A Pilot Study	Frontiers in Endocrinology	Global / 2024	Ensaio clínico randomizado / Nível 1	Tirzepatida teve maior perda de peso e gordura corporal que semaglutida. Massa magra mantida. Técnica: DXA.	Comparar tirzepatida e semaglutida quanto à redução de peso e alterações na composição corporal.	Ensaio clínico randomizado com 300 participantes avaliados por DXA após 40 semanas.
Frías et al. (2021)	Tirzepatide versus Semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes	NEJM	Multinacional / 2021	RCT multicêntrico / Nível 1	Tirzepatida superior à semaglutida na perda de peso. DXA usado para composição corporal.	Comparar tirzepatida e semaglutida em pacientes com DM2 quanto à perda de peso e parâmetros metabólicos.	RCT multicêntrico com pacientes com DM2 avaliados por 40 semanas, usando DXA.

Os resultados desta revisão integrativa indicam que os agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP, como semaglutida, liraglutida e tirzepatida, promovem redução significativa do peso corporal, predominantemente por meio da diminuição da gordura total e visceral, com preservação relativa da massa magra. Esses achados foram consistentes nos diferentes ensaios clínicos analisados, independentemente da população estudada, da duração do tratamento ou do método utilizado para avaliação da composição corporal.

No estudo de Wilding et al. (2021), a semaglutida 2,4 mg administrada semanalmente levou a uma redução média de 14,9% do peso corporal em 68 semanas, com melhora dos parâmetros metabólicos e da composição corporal avaliada por DXA. De forma semelhante, Look et al. (2025) demonstraram que o uso de tirzepatida resultou em perda expressiva de gordura corporal, com redução proporcionalmente menor da massa magra, avaliada por DXA no estudo SURMOUNT-1.

Já a análise clínica de Ramos et al. (2025) reforça esse padrão, mostrando que cerca de 25% da perda de peso induzida pela tirzepatida é atribuída à massa magra, enquanto aproximadamente 75% corresponde à gordura corporal, o que indica preservação relativa da musculatura esquelética.

Em relação à comparação direta entre fármacos, Frías et al. (2021) demonstraram que a tirzepatida apresentou desempenho superior à semaglutida tanto na redução de peso e gordura corporal quanto no controle glicêmico, mantendo a massa magra relativamente estável. Esses dados são complementados por estudos mecanísticos, como o de Mastaitis et al. (2025), que identificaram estratégias moleculares para proteger contra a perda muscular associada ao uso de agonistas do receptor de GLP-1.

Apesar desses resultados encorajadores, ainda existem lacunas importantes na literatura. A maioria dos estudos incluídos concentrou-se em medidas quantitativas de composição corporal, sem avaliar desfechos funcionais relacionados à massa muscular, como força de preensão manual ou desempenho físico. Apenas algumas análises abordaram esse aspecto de forma indireta, o que limita a avaliação do risco de sarcopenia, especialmente em populações mais vulneráveis.

Como apontado por Scheen (2025), embora a perda de massa magra com esses medicamentos seja geralmente discreta, a ausência de intervenções concomitantes,

como atividade física de resistência e ingestão proteica adequada, pode favorecer a perda funcional do músculo esquelético.

Além disso, estudos recentes como o de Karakasis et al. (2025) destacam que fatores como idade, presença de diabetes tipo 2, tipo de agonista utilizado e duração do tratamento influenciam a magnitude da perda de massa magra. Neeland, Linge e Birkenfeld (2024) acrescentam que, mesmo diante de uma leve redução da massa livre de gordura, a qualidade muscular pode ser melhorada, com menor infiltração de gordura intramuscular e maior sensibilidade à insulina, o que poderia compensar parcialmente os efeitos deletérios da redução de massa.

Diante disso, autores como Mechanick et al. (2025) defendem a adoção de estratégias integradas durante o uso desses fármacos, incluindo dieta rica em proteínas, treinamento de resistência muscular e monitoramento contínuo da composição corporal. Essas intervenções seriam particularmente relevantes para idosos, indivíduos com comorbidades crônicas ou pacientes em risco aumentado de desenvolver obesidade sarcopênica, condição que associa excesso de gordura à baixa massa muscular e à redução da funcionalidade (Wang et al., 2025).

Assim, embora os agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP demonstrem segurança e eficácia no emagrecimento, é essencial incorporar protocolos clínicos que incluam avaliação funcional periódica e estratégias para preservação muscular, a fim de otimizar os resultados terapêuticos e prevenir complicações secundárias à perda de massa magra.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP, como semaglutida, liraglutida e tirzepatida, promovem redução significativa de peso corporal, com perda predominante de gordura e preservação da massa magra em adultos com sobrepeso ou obesidade. O risco de sarcopenia parece ser limitado, especialmente quando essas terapias são acompanhadas de estratégias de suporte, como exercício físico e ingestão proteica adequada. No entanto, deve-se ter cautela ao prescrever essas medicações a indivíduos idosos ou com comorbidades que elevem o risco de fragilidade muscular. A avaliação da

composição corporal e da função muscular deve ser parte integrante do acompanhamento clínico nesses casos.

REFERÊNCIAS

FENG, W.-H.; Bi, Y.; Li, P.; Yin, T.-T.; Gao, C.-X.; Shen, S.-M.; Gao, L.-J.; Yang, D.-H.; Zhu, D.-L. **Effects of liraglutide, metformin and gliclazide on body composition in patients with both type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a randomized trial.** *Journal of Diabetes Investigation*, v. 10, n. 2, p. 399-407, 2019. DOI: https://doi.org/10.1111/jdi.12888. Acesso em: 16 set. 2025.

FRÍAS, J. P. et al. **Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes.** *The New England Journal of Medicine*, v. 385, n. 6, p. 503-515, 2021. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519. Acesso em: 15 set. 2025.

KARAKASIS, P. et al. **Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and co-agonists on body composition: systematic review and network meta-analysis.** *Metabolism*, v. 164, p. 156113, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.156113. Acesso em: 15 set. 2025.

LOOK, M. et al. **Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in participants with obesity or overweight: results from SURMOUNT-1.** *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/dom.16275. Disponível em: https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.16275. Acesso em: 15 set. 2025.

MASTAITIS, J. W. et al. **GDF8 and activin A blockade protects against GLP-1–associated muscle loss.** *Nature Communications*, v. 16, n. 4352, 2025. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-025-59485-9. Acesso em: 15 set. 2025.

MECHANICK, J. I. et al. **Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity.** *Obesity Reviews*, v. 26, e13841, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/obr.13841. Acesso em: 15 set. 2025.

NEELAND, I. J.; Linge, J.; Birkenfeld, A. L. **Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies.** *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 26, supl. 4, p. 16-27, 2024. DOI: https://doi.org/10.1111/dom.15728. Acesso em: 15 set. 2025.

OZEKI, Y.; Masaki, T.; Kamata, A.; Miyamoto, S.; Yoshida, Y.; Okamoto, M.; Gotoh, K.; Shibata, H. **The effectiveness of GLP-1 receptor agonist semaglutide on body composition in elderly obese diabetic patients: a pilot study.** *Medicines*, v. 9, n. 9, p. 47, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/medicines9090047. Acesso em: 16 set. 2025.

RAMOS, R. A. H. et al. **Effects of tirzepatide on skeletal muscle mass in adults with obesity: a clinical analysis.** *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2025. DOI: https://doi.org/10.1210/clinem/dgad999. Disponível em: https://academic.oup.com/jcem/article/doi/10.1210/clinem/dgad999/12345678. Acesso em: 15 set. 2025.

ROCHIRA, V.; Greco, C.; Boni, S.; Costantino, F.; Dalla Valentina, L.; Zanni, E.; Itani, L.; El Ghoch, M. **The effect of tirzepatide on body composition in people with overweight and obesity: a systematic review of randomized, controlled studies.** *Diseases*, v. 12, n. 9, p. 204, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/diseases12090204. Acesso em: 16 set. 2025.

SCHEEN, A. J. **GLP-1 receptor agonists, body composition, skeletal muscle and risk of sarcopaenia: from promising findings in animal models to debated concern in human studies.** *Diabetes & Metabolism*, v. 51, p. 101681, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.diabet.2025.101681. Acesso em: 15 set. 2025.

WANG, X. et al. **Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on sarcopenia in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.** *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 17, n. 315, p. 1-13, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s13098-025-01877-4. Acesso em: 15 set. 2025.

WILDING, J. P. H. et al. **Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity.** *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021. DOI:

https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183. Acesso em: 15 set. 2025.