



LIGA DE ENSINO DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO UNIVERSITÁRIO DO RIO GRANDE DO NORTE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

PRISCILLA DE PAULA CAMARGO

**ENTRE A PERDA E A PRESERVAÇÃO: a massa muscular de indivíduos com
sobrepeso e obesidade em tratamento com miméticos de incretina**

NATAL-RN

2025

PRISCILLA DE PAULA CAMARGO

ENTRE A PERDA E A PRESERVAÇÃO: a massa muscular de indivíduos com sobrepeso e obesidade em tratamento com miméticos de incretina

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Ms. Kelly Souza do Nascimento Aires.

Coorientador: Prof. Dr. Alexandre Coelho Serquiz.

NATAL-RN

2025

RESUMO

Obesidade é uma doença de etiologia multifatorial cuja incidência e prevalência tem crescido mundialmente. Nesse cenário, os miméticos de incretina destacam-se como opção terapêutica pela grande eficácia na perda de peso. Contudo, o emagrecimento substancial promovido tem gerado preocupação acerca dos potenciais efeitos adversos na massa muscular esquelética, especialmente em populações de risco. Com o aumento da obesidade e o uso frequente dessa classe de fármacos, é fundamental compreender as implicações desse tratamento na massa muscular esquelética, bem como adotar estratégias para a sua manutenção. Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, realizada a partir das bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os seguintes termos: *Obesity*, *Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists*, *Weight Loss*, *Body Composition* e *Muscles*, aplicando o operador booleano AND. Teve como critérios de inclusão artigos com espaço temporal de cinco anos, no idioma inglês, do tipo revisão de literatura, que contemplasse o público adulto e contribuísse para responder à pergunta da pesquisa. A literatura analisada indica que o uso de miméticos de incretina no tratamento da obesidade e do sobrepeso está associado a uma considerável perda de massa magra, o que demanda intervenções específicas em atividade física e nutrição. No entanto, ainda são necessários ensaios clínicos que investiguem as alterações na composição corporal e a perda específica de massa muscular esquelética, com o objetivo de avaliar sua relevância clínica.

Palavras-chave: obesidade; agonistas de GLP-1; perda de peso; massa muscular esquelética

ABSTRACT

Obesity is a multifactorial disease whose incidence and prevalence have been increasing worldwide. In this context, incretin mimetics have emerged as a therapeutic option due to their high efficacy in promoting weight loss. However, the substantial weight reduction induced by these agents has raised concerns about potential adverse effects on skeletal muscle mass, particularly in at-risk populations. With the growing prevalence of obesity and the frequent use of this class of drugs, it is essential to understand the implications of such treatment on skeletal muscle mass and to adopt strategies for its preservation. This study is an integrative literature review conducted using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, with the following search terms: Obesity, Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists, Weight Loss, Body Composition, and Muscles, combined using the Boolean operator AND. Inclusion criteria consisted of articles published within the last five years, written in English, designed as literature reviews, focused on the adult population, and relevant to addressing the research question. The analyzed literature indicates that the use of incretin mimetics in the treatment of obesity and overweight is associated with a significant loss of lean body mass, which calls for specific interventions in physical activity and nutrition. Nevertheless, clinical trials are still required to investigate changes in body composition and the specific loss of skeletal muscle mass, in order to assess their clinical relevance.

Keywords: obesity; GLP-1 receptor agonists; weight loss; skeletal muscle mass.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	04
2	METODOLOGIA.....	06
2.1	Desenho do estudo.....	06
2.2	Definição da pergunta condutora.....	06
2.3	Instrumento para coleta de dados e definição dos critérios de inclusão e exclusão.....	07
2.4	Análise de dados.....	08
3	RESULTADOS	09
4	DISCUSSÃO.....	14
4.1	Considerações sobre a perda de massa magra e músculo esquelético ..	14
4.2	Manejando os efeitos adversos na massa muscular.....	17
4.3	Limitações discutidas pelos estudos abordados.....	19
5	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem sido observado um aumento significativo da prevalência da obesidade no Brasil e no mundo. Com base nos dados mais recentes da Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Brasil, 2023), 61,4% dos adultos brasileiros estão com excesso de peso e 24,3% possuem obesidade. Uma projeção feita pela World Obesity Federation no Atlas da Obesidade 2024 sugere que, mundialmente, o percentual estimado de adultos com excesso de peso pode passar de 42% em 2020 para mais de 54% até 2035.

Com importantes manifestações metabólicas e sistêmicas, a obesidade possui etiologia multifatorial, decorrente de uma complexa interação entre genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais (ABESO, 2016). É considerada uma doença crônica, recorrente e progressiva, assim como predispõe ao surgimento de uma série de outras doenças crônicas não transmissíveis, entre elas diabetes, hipertensão e algumas formas de câncer (Bray et al., 2017).

O tratamento farmacológico da obesidade possui um histórico de medicamentos que se mostraram com relação risco-benefício ruim, com efeitos colaterais inaceitáveis e baixa eficácia de algumas drogas (ABESO, 2024). Essa realidade vem sendo alterada com o surgimento dos fármacos que mimetizam incretinas, especialmente os agonistas ou análogos do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (*glucagon-like peptide-1* - GLP-1) e o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (*glucose-dependent insulintropic polypeptide* - GIP).

Essas substâncias, a princípio desenvolvidas para o tratamento do diabetes tipo 2 pelo seu papel na homeostase da glicose, também se provaram eficazes no

tratamento da obesidade pelo potencial de redução de peso, ao atuarem tanto no sistema digestório quanto no sistema nervoso central, modulando a sensação de fome e saciedade (Nauck et al., 2021).

À medida que seus resultados de redução de peso se aproximam daqueles alcançados com intervenções cirúrgicas, surgem preocupações em relação ao seu efeito na composição corporal e o impacto na massa magra, especialmente na musculatura esquelética. A perda de massa muscular pode prejudicar a qualidade e a expectativa de vida, e mantê-la a longo prazo é importante para a saúde, a função física e a longevidade (Mccarthy & Berg, 2021; Prado et al., 2024).

Considerando a crescente prevalência da obesidade e o uso cada vez mais comum dos miméticos de incretina, se faz necessário compreender como os músculos se comportam durante o tratamento farmacológico. O objetivo deste estudo é investigar os efeitos dessa classe de medicamentos sobre a musculatura em indivíduos com sobrepeso e obesidade, além de explorar estratégias para atenuar possíveis perdas. Diante disso, a pesquisa contribui para a elucidação da repercussão desse tipo de medicamento na massa muscular, fornecendo evidências que podem orientar decisões clínicas e estratégias de manejo.

2 METODOLOGIA

Esta seção descreve os procedimentos adotados para a realização da pesquisa, incluindo o tipo de abordagem, as técnicas de coleta e análise dos dados, de forma a garantir a coerência com os objetivos propostos.

2.1 Desenho do estudo

Este estudo foi realizado por meio de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de investigar o impacto dos agonistas de GLP-1/GIP na massa muscular esquelética durante o tratamento farmacológico da obesidade e do sobrepeso, assim como possíveis estratégias de mitigação. A revisão foi conduzida de acordo com as diretrizes do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), conforme descrito por Page et al. (2021). Embora o protocolo seja originalmente voltado para revisões sistemáticas, foi adaptado para este trabalho, com pequenas modificações em sua estrutura, a fim de assegurar a consistência metodológica e a confiabilidade do processo.

2.2 Definição da pergunta condutora

A presente revisão teve início com a elaboração da pergunta condutora elaborada utilizando-se da estratégia PICO (Santos et al., 2007), representação do acrônimo Paciente, Intervenção, Comparação e “*Outcomes*” (desfecho): “Qual é o impacto do tratamento com miméticos de incretina na massa muscular esquelética de indivíduos com obesidade ou sobrepeso?”. Essa indagação guiou a seleção dos

termos de busca, definidos a partir dos padrões estabelecidos pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e pelo *Medical Subject Headings* (MeSH Terms).

2.3 Instrumento para coleta de dados e definição dos critérios de inclusão e exclusão

Para a definição das informações a serem extraídas dos estudos, utilizou-se como instrumento de coleta de dados a aplicação de um quadro sinótico para avaliação e exploração das informações contidas nas publicações científicas, tais como: identificação do artigo original, características metodológicas do estudo, avaliação das intervenções e dos resultados. Tais componentes objetivaram responder aos principais pontos relacionados à pergunta norteadora. Foram extraídas as informações descritas no quadro abaixo, para efeito de padronização na análise.

Quadro 1

Instrumento utilizado para coleta de dados padronizada.

Autor / Ano	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Resultados

Nota. Autoria própria.

Os termos usados para buscas na base de dados foram *Obesity, Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists, Weight Loss, Body Composition* e *Muscles* e sinônimos, no idioma inglês, utilizando o operador booleano "AND". Os artigos

encontrados foram incluídos a partir dos seguintes critérios: artigos com espaço temporal de cinco anos (2021-2025), no idioma inglês, do tipo revisão de literatura, que contemplasse o público adulto e contribuísse para responder à pergunta da pesquisa. Foram adotados como critérios de exclusão: artigos que não respondiam à pergunta norteadora, que não estavam disponibilizados na íntegra e a presença de artigos duplicados. A revisão integrativa ocorreu no período de outubro de 2024 a abril de 2025, sendo consultadas as seguintes bases de dados: PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde – BVS.

2.4 Análise de Dados

Para avaliação dos estudos escolhidos, a seleção dos artigos foi realizada mediante a utilização do fluxograma Prisma em sua versão traduzida para o português.

Após a seleção dos artigos baseado nos critérios de inclusão e exclusão supracitados, os dados foram categorizados com o nome dos autores, o ano, o tipo de estudo, o objetivo e os resultados encontrados para posterior confecção de uma tabela-resumo.

Por fim, a conclusão foi realizada através da interpretação dos resultados, conforme descrito na discussão.

3 RESULTADOS

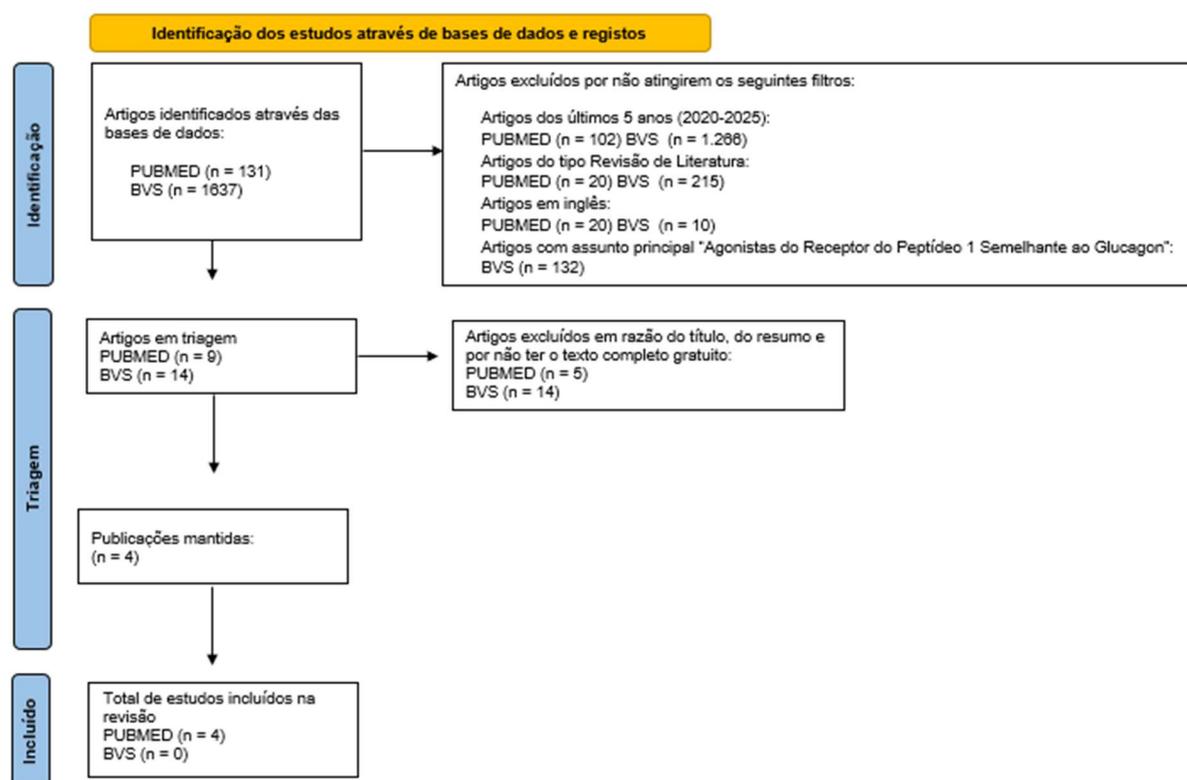
Na plataforma do PubMed foram encontrados 131 artigos, inicialmente. Após a aplicação do filtro para selecionar artigos publicados entre 2020-2025, o número foi reduzido para 29. Ao adicionar o filtro para selecionar apenas revisões de literatura, restaram 9 artigos. Por fim, ao adicionar o filtro para o idioma inglês, se mantiveram os mesmos 9 artigos, dos quais 4 foram excluídos com base no título e no resumo e 1 foi excluído por não estar disponível na íntegra, resultando em 4 artigos selecionados para leitura completa e incluídos para a análise.

Na BVS foram encontrados 1.637 artigos. Ao acrescentar o filtro para seleção de artigos entre 2020-2025, restaram 371. Ao inserir o filtro revisões de literatura, ficaram 156 artigos. Em seguida, foi adicionado o filtro para o idioma inglês, resultando em 146 artigos. Para finalizar, ao selecionar o filtro para abranger artigos cujo assunto principal fosse “Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon”, ficaram 14 artigos, dos quais todos foram excluídos em razão do título e do resumo.

A Figura 1 descreve o processo de seleção dos artigos e o Quadro 2 apresenta os principais resultados encontrados.

Figura 1

Fluxograma de busca



Nota. Adaptado de Page et al. (2021).

Quadro 2

Apresentação dos artigos seleccionados

Autor / Ano	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Resultados
Locatelli <i>et al.</i> (2024)	Revisão Narrativa. Analisou dados de 15 ensaios clínicos randomizados controlados por placebo quanto ao impacto dos	Analisar os efeitos deletérios na massa muscular esquelética com o uso das terapias à base de incretinas e investigar se o	A farmacoterapia para perda de peso à base de incretinas alcança reduções de, aproximadamente, 15 a 24% no peso corporal, sendo que a perda de massa magra representa 25% a 30% do peso

	miméticos de incretinas no peso e na composição corporal.	exercício de resistência pode mitigar esses efeitos.	total perdido. O exercício de força pode preservar a massa muscular esquelética durante a terapia com incretinas, assim como também pode prevenir o rebote de peso e o ganho de gordura em pacientes que interrompem a farmacoterapia.
Neeland et al. (2024)	Revisão Narrativa. Analisou dados de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo que tenham mensurado a massa magra por meio de DEXA ou Ressonância Magnética.	Fornecer as evidências mais atuais abordando as mudanças na massa corporal magra e na composição muscular com terapias baseadas em GLP-1 e potenciais estratégias de mitigação.	A ausência de um critério claro do que seria uma perda adequada, esperada ou excessiva de músculos impede alguma afirmação do impacto dos tratamentos à base de análogos de GLP-1 na massa magra. As alterações ocorridas no músculo esquelético parecem ser adaptativas, considerando a melhora na sensibilidade à insulina e a redução da infiltração de gordura muscular.
Mechanick et al. (2024)	Revisão Narrativa. Analisou as evidências disponíveis sobre a perda da massa muscular nos indivíduos utilizando miméticos de incretina durante o tratamento da obesidade.	Examinar a perda de massa muscular esquelética durante o uso de miméticos de incretina e apresentar estratégias clínicas para minimizar a perda de massa e da função muscular durante do tratamento da obesidade.	O tratamento com miméticos de incretina pode levar à perda de massa muscular esquelética, mas esse efeito ainda necessita de investigações futuras. Como estratégias de mitigação, sugere o tratamento abrangente da obesidade, com associação de ingestão adequada de nutrientes, especialmente proteínas, e incorporação do treinamento de resistência.
Stefanakis et al. (2024)	Revisão Narrativa. Analisou evidências	Avaliar como a perda de peso,	Miméticos de incretina promovem perda de peso eficaz,

	<p>disponíveis sobre os efeitos da perda de peso com miméticos de incretina na massa livre de gordura, incluindo músculos, ossos e saúde hematopoética. Além disso, discute o potencial de novas terapias, como inibidores de ativina e miostatina, para preservar a massa magra durante o emagrecimento.</p>	<p>especialmente a induzida por miméticos de incretina, afeta a massa livre de gordura, incluindo a saúde dos músculos e ossos, bem como a saúde hematopoética.</p>	<p>mas uma fração relevante corresponde à massa livre de gordura, o que pode comprometer o metabolismo e a saúde geral. Estratégias para mitigar a perda tanto de massa muscular esquelética quanto de densidade mineral óssea devem ser adotadas, especialmente em populações de risco. Ensaios clínicos futuros devem investigar o uso de inibidores de miostatina ou activina e realizar avaliação completa da composição corporal e exames laboratoriais.</p>
--	---	---	---

Nota. Autoria própria.

Dos estudos selecionados, todos utilizaram como base para a discussão do impacto na massa magra os resultados de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo: um avaliou os efeitos das terapias com incretina no peso corporal, na massa gorda e na massa magra em indivíduos com obesidade, sobrepeso e/ou diabetes tipo 2 (Locatelli et al., 2024); outro investigou os dados de composição corporal obtidos através de densitometria óssea por absorciometria de dupla energia (DEXA) (Mechanick et al., 2025); o terceiro, além de analisar a redução da massa, também investigou a quantificação da composição muscular, com alterações no score-z do volume muscular e na infiltração de gordura muscular, verificada por meio de ressonância magnética, (Neeland et al., 2024); e, por fim, o último estudo no qual verificou-se, além da composição corporal, dados

relativos aos marcadores de remodelação e densidade mineral óssea (Stefanakis et al., 2024).

Os principais resultados dos artigos avaliados indicaram que a utilização dos miméticos de incretina no tratamento da obesidade é acompanhada de considerável perda de massa magra, porém, os dados analisados foram baseados em ensaios clínicos que, por sua vez, não avaliaram ou não mensuraram adequadamente a alteração na composição corporal nem a perda específica de massa muscular esquelética, não sendo possível determinar se a redução ocorrida se sobrepõe ou está dentro do esperado nos processos de emagrecimento.

4 DISCUSSÃO

A literatura analisada é convergente em apontar que, em adultos com obesidade, a farmacoterapia para perda de peso à base de incretina alcança reduções de, aproximadamente, 15 a 24% no peso corporal a depender do agente farmacológico e da dose utilizada. Desse total, estima-se que cerca de 39% com o uso de semaglutida (agonista de GLP-1) e 24% com tirzepatida (agonista duplo de GLP-1/GIP) correspondam à perda de massa magra em adultos com sobrepeso e obesidade, num período entre 68 e 72 semanas, respectivamente.

No mesmo intervalo temporal e com o público citado, todos os estudos concluem que os indivíduos perderam cerca de 13% da sua massa magra total prévia com semaglutida e um pouco mais de 10% com tirzepatida. Nesse sentido, com exceção de Neeland et al. (2024), um apontamento crítico é que a perda da massa magra associada ao tratamento com incretinas aproxima-se do impacto de uma década ou mais de envelhecimento humano na massa muscular esquelética, que é estimada em 3% a 5% por década (Mechanick et al., 2025) ou 0,47% e 0,37% ao ano (Stefanakis et al., 2024) após os 30 anos, em homens e mulheres. Para fins de comparação da importância clínica dessa perda, algumas formas de câncer, como o de ovário e o de cabeça e pescoço, apresentam redução de cerca de 5% de músculo esquelético (Locatelli et al., 2024).

4.1 Considerações sobre a perda de massa magra e músculo esquelético

A preservação da massa muscular esquelética durante a perda ponderal induzida por agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP parece ser um fator essencial,

embora venha sendo negligenciada nos ensaios clínicos (Locatelli et al., 2024; Stefanakis et al., 2024). A preocupação com a musculatura esquelética se justifica pelo fato dela atuar como um órgão endócrino, liberando miocinas, substâncias mediadoras com efeitos positivos na cognição, no metabolismo, nos ossos, na função dos adipócitos, no sistema vascular, na imunidade e na pele (Mechanick et al., 2025).

Além disso, é amplamente reconhecido que o músculo esquelético apresenta uma taxa metabólica mais elevada do que o tecido adiposo. A literatura analisada é unânime em apontar que a preservação da massa muscular não apenas melhora os desfechos funcionais e metabólicos durante a perda de peso, em especial devido ao seu papel central no metabolismo da glicose mediado pela insulina e na prevenção da resistência à insulina e do diabetes tipo 2, como também contribui significativamente para a manutenção do peso corporal a longo prazo.

De modo geral, os estudos abordados discutem que, até então, há indícios de que os medicamentos antiobesidade em questão tem efeitos benéficos na estrutura e função muscular, por mecanismos indiretos. Ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo com liraglutida (agonista de GLP-1) e da tirzepatida (agonista duplo de GLP-1/GIP) foram associados à redução no escore-z do volume muscular, medida que expressa o desvio do volume muscular em relação à média de indivíduos do mesmo sexo e tamanho corporal. Essa diminuição foi, em grande parte, compatível com o esperado devido à perda de peso. Paralelamente, notou-se a redução da mioesteatose (infiltração de gordura no músculo) indicando possível melhora da qualidade muscular (Neeland et al., 2024; Stefanakis et al., 2024).

A melhora potencial na qualidade muscular representaria um processo adaptativo ao emagrecimento, caracterizado por uma maior sensibilidade à insulina e menor risco de perda de força e função, interpretação defendida por Neeland et al., (2024). Todavia, não está claro se esses efeitos positivos são suficientes para neutralizar a perda de massa muscular observada nos ensaios clínicos explorados inicialmente (Locatelli et al., 2024; Mechanick et al., 2025; Stefanakis et al., 2024).

Em comum, os autores também destacam que a perda muscular pode aumentar o risco de reganho de peso predominantemente em forma de gordura. Nesse caso, o peso recuperado pode ser composto de maior tecido adiposo do que a proporção prévia à perda (Locatelli et al., 2024; Mechanick et al., 2025), aumentando o risco de sarcopenia e obesidade sarcopênica subsequente, que, por sua vez, está fortemente ligada à morbidade e mortalidade no envelhecimento, um ponto crítico citado em todos os estudos.

Locatelli et al. (2024) analisou dados de 3 ensaios clínicos randomizados com placebo que avaliaram o reganho de peso em indivíduos de meia idade, com sobrepeso e obesidade, após a interrupção do tratamento ou após a sua finalização, sendo dois deles realizados com semaglutida e um com tirzepatida. Como resultado, os participantes recuperaram entre 54,5% e 67% do peso que havia sido perdido com os fármacos. Diante desses dados, o estudo formula a hipótese de que a retenção do conteúdo muscular durante as terapias com incretinas podem resultar em menor recuperação de gordura após a cessação da utilização.

Com bases dos achados expostos até aqui, os efeitos dessa terapia medicamentosa na composição corporal, especificamente em populações com risco de sarcopenia e pré-fragilidade, não são totalmente conhecidos e justificam maior

exploração científica (Stefanakis et al., 2024), além de adoção de condutas para minimizar e mensurar a perda muscular.

4.2 Manejando os efeitos adversos na massa muscular

A avaliação dos riscos de sarcopenia ou obesidade sarcopênica associados ao uso dessas medicações pode demandar estudos de acompanhamento a longo prazo (Mechanick et al., 2025). Diante do elevado risco inerente à obesidade, torna-se pertinente adotar estratégias voltadas à preservação da massa muscular esquelética. Todos os autores citados nesta discussão são unânimes ao destacar a importância de intervenções simultâneas na nutrição e na atividade física como medidas fundamentais para mitigar a perda de massa muscular. Essa recomendação, ainda que em parte contradiga a suposta melhora da qualidade muscular relatada anteriormente, especialmente por Linge et al., (2024), pode ser interpretada como um reconhecimento implícito da relevância clínica da perda de massa magra diante desse cenário.

Nesse contexto, os estudos investigados recomendam especialmente o exercício de resistência como adjuvante à terapia com agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP, tanto para preservar a massa muscular e atenuar a perda, como para potencialmente melhorar a força. Em combinação com os miméticos de incretina, o treinamento resistido pode ter efeitos favoráveis na composição corporal e proporcionar benefícios adicionais à saúde (Locatelli et al., 2024).

Em relação às intervenções nutricionais, recomenda-se a educação nutricional e a prescrição de terapia nutricional individualizada por nutricionista (Mechanick et al., 2025). O aumento moderado da ingestão de proteínas também é

indicado, com sugestão proteica de ≥ 60 g/dia ou até 1,5 g/kg de peso corporal/dia (Mechanick et al., 2025; Stefanakis et al., 2024). Embora Neeland et al. (2024) corrobore que a dieta hiperproteica preserva a massa magra e atenua a termogênese adaptativa, o estudo alerta que ainda não há consenso quanto à quantidade ideal desse macronutriente. Além disso, a suplementação nutricional pode ser considerada uma estratégia complementar benéfica.

A mensuração adequada da composição corporal e da função muscular torna-se, assim, fundamental para compreender não apenas o quanto se perdeu, mas também a qualidade dessa perda. Nessa conjuntura, avaliações antropométricas da composição corporal, como a bioimpedância elétrica (BIA) e medidas de circunferência, sempre que viáveis, são medidas práticas e acessíveis. Essas avaliações podem ser associadas a testes de força e função muscular, como a dinamometria de preensão manual, extensão de joelho, teste de sentar e levantar e caminhada de 4 metros, para auxiliar no monitoramento e no rastreamento da obesidade sarcopênica (Stefanakis et al., 2024).

Tratamentos farmacológicos em desenvolvimento, como o Trevogrumabe, Garetosmabe e Bimagrumabe, antagonistas da activina e inibidores da miostatina, vias envolvidas na degradação muscular, futuramente, podem oferecer suporte à preservação e/ou aumento do músculo esquelético. Esses efeitos podem contribuir para uma perda ponderal mais sustentável por meio da manutenção da taxa metabólica basal. Tais fármacos podem ser administrados isoladamente ou combinados com os medicamentos antiobesidade (Neeland et al., 2024; Stefanakis et al., 2024).

4.3 Limitações discutidas pelos estudos abordados

Atualmente, o desfecho primário exigido para aprovação das medicações junto às agências reguladoras, como a *Food and Drug Administration* (FDA), é a redução do peso corporal. A avaliação abrangente da composição corporal, incluindo massa magra e massa muscular, por serem coortes de segurança, é realizada apenas em um subconjunto da população geral dos ensaios clínicos. Os testes de função muscular, mobilidade ou força, não são exigidos e, por consequência, não são realizados. Com isso, as investigações disponíveis são limitadas e o efeito desses fármacos sobre a saúde e a função muscular é amplamente desconhecido (Neeland et al., 2024; Stefanakis et al., 2024).

Sobre os declínios de massa magra encontrados durante a utilização dessa classe de fármacos, Mechanick et al. (2025) faz a ressalva de que podem ser compatíveis com as reduções esperadas em pessoas que experimentam grandes perdas ponderais, como também podem ser devido a características dos participantes inscritos nos ensaios ou outros fatores relacionados a eles. Na ausência de uma definição clara do que seria uma perda esperada ou excessiva de músculos, não há como afirmar que os tratamentos à base de análogos de GLP-1 impactam negativamente a massa magra (Neeland et al., 2024).

Uma notável heterogeneidade nos resultados dos ensaios que abordaram alterações na composição corporal foi observada (Locatelli et al., 2024), que pode ser atribuída a razões variadas, entre elas os efeitos fisiológicos específicos de diferentes moléculas, diversidade na dosagem e diferentes populações de pacientes, por exemplo, com e sem diabetes, entre outros (Neeland et al., 2024). Embora os dados disponíveis confirmem reduções na massa magra, é prematuro

atribuir essas perdas a mecanismos distintos da restrição calórica ou de baixos níveis de atividade física (Mechanick et al., 2025).

Por fim, a massa magra foi amplamente utilizada para estimar a massa muscular em estudos com agonistas de GLP-1/GIP, porém, ela possui limitações relevantes, uma vez que não caracteriza com precisão a massa muscular e não pode ser usada para avaliar mudanças na composição ou função muscular (Neeland et al., 2024). Crítica semelhante foi feita por Mechanick et al. (2025) à utilização dos termos massa magra e massa livre de gordura que, embora reiteradamente usados como sinônimos, não são equivalentes: a massa magra exclui gordura e ossos, enquanto a massa livre de gordura inclui ambos, sendo, portanto, mais abrangente.

5 CONCLUSÃO

Diante da comprovada eficácia na redução do peso corporal, a utilização dos miméticos de incretina demonstra ser uma importante ferramenta no manejo da obesidade e do sobrepeso. No entanto, uma parte significativa dessa perda pode ocorrer à custa da massa magra, o que suscita preocupações relevantes quanto à massa muscular esquelética e a sua preservação, especialmente em populações vulneráveis à sarcopenia.

A discussão aqui fundamentada aponta para a necessidade do monitoramento mais rigoroso da composição corporal e da implementação de estratégias de mitigação do possível prejuízo muscular durante esse tratamento farmacológico. Tendo em vista a escassez de evidências robustas, bem como a possibilidade de uso prolongado dessa medicação, torna-se fundamental que essas ações sejam incorporadas de forma contínua ao manejo clínico. Fica demonstrado que as intervenções na atividade física e na nutrição, por meio do treinamento resistido e da terapia nutricional individualizada, respectivamente, devem ser adotadas concomitantemente à utilização dos agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP com vistas à segurança e à qualidade do tratamento do sobrepeso e da obesidade.

Nesse contexto, mais estudos são necessários para avaliar se a perda ponderal induzida por esses fármacos está associada à redução significativa da massa muscular esquelética e a alterações deletérias na composição corporal. Além disso, é fundamental averiguar se essa potencial diminuição se relaciona ao aumento do risco metabólico, da fragilidade física ou da obesidade sarcopênica em indivíduos com sobrepeso e obesidade.

REFERÊNCIAS

- ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. (2016). *Diretrizes Brasileiras de Obesidade* (4ª ed.) <https://abeso.org.br/wpcontent/uploads/2019/12/DiretrizesDownloadDiretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>.
- ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. (2024). *Tratamento Farmacológico do Indivíduo Adulto com Obesidade e seu Impacto nas Comorbidades: Atualização 2024 e Posicionamento de Especialistas da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) 2024*. Editora Clannad.
- BRASIL. (2023). Ministério da Saúde. *VIGITEL BRASIL 2023: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Ministério da Saúde. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf.
- Bray, G. A., Kim, K. K., & Wilding, J. P. H. (2017). Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity reviews*, 18(7), 715-723.
- Locatelli, J. C., Armstrong, C., & Phillips, S. M. (2024). Incretin-Based Weight Loss Pharmacotherapy: Can Resistance Exercise Optimize Changes in Body Composition?. *Diabetes Care*, dci230100. <https://doi.org/10.2337/dci23-0100>
- Mccarthy, D., & Berg, A. (2021). Weight loss strategies and the risk of skeletal muscle mass loss. *Nutrients*, 13(7), 2473.
- Mechanick, J. I., Garvey, W. T., Hurley, D. L., & Shulman, G. I. (2025). Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. *Obesity Reviews*, 26(1), e13841.
- Nauck, M. A., Meier, J. J., Cavaghan, M. K., & Holst, J. J. (2021). The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: a pathophysiological update. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23, 5-29.
- Neeland, I. J., Linge, J., & Birkenfeld, A.L. (2024). Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 26, 6-27.

- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, *372*, n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
- Prado, C. M., Heymsfield, S. B., & von Haehling, S. (2024). Muscle matters: the effects of medically induced weight loss on skeletal muscle. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *12*(11), 785-787.
- Santos, C. M. C., Pimenta, C. A. M., & Nobre, M. R. C. (2007) A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista latino-americana de enfermagem*, *15*, 508-511.
- Stefanakis, K., Kokkorakis, M., & Mantzoros, C. S. (2024). The impact of weight loss on fat-free mass, muscle, bone and hematopoiesis health: Implications for emerging pharmacotherapies aiming at fat reduction and lean mass preservation. *Metabolism*, 156057.
- World Obesity Federation. (2023). *World Obesity Atlas 2023*. <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>.