ISSN: 2675-7222

PERDA DE MASSA MUSCULAR DURANTE O TRATAMENTO COM AGONISTAS DE GLP-1

MUSCLE MASS LOSS DURING TREATMENT WITH GLP-1 RECEPTOR AGONISTS

https://doi.org/10.63330/sasciencesv6n2-296

Submetido em: 27/10/2026 e Publicado em: 06/11/2026

SAS: e26526

Bianca Oliveira Bomfim
Acadêmico de Medicina
Universidade Evangélica de Goiás
E-mail: biancabomfim2001@hotmail.com

Karine Harumi de Castro Shimasaki
Acadêmico de Medicina
Universidade Evangélica de Goiás
E-mail: karineharumis@outlook.com

João Gabriel Garrote Vasconcelos
Acadêmico de Medicina
Universidade Evangélica de Goiás
E-mail: jggarrote@live.com

Luísa Campos Castro
Acadêmico de Medicina
Universidade Evangélica de Goiás
E-mail: camposcastroluisa@gmail.com

Maria Clara Neiva Fernandes
Acadêmico de Medicina
Faculdade Zarns Itumbiara
E-mail: mariaclaraneivafer@gmail.com

Isabella de Oliveira e Castro
Acadêmico de Medicina
Universidade Evangélica de Goiás
E-mail: dra.isabellaocastro@gmail.com

Francisco Magela de Oliveira Franco Filho
Acadêmico de Medicina
Universidade Federal de Catalão
E-mail: Franciscomoffilho@gmail.com

Brunna Leonel Machado
Acadêmico de Medicina
Universidade Federal de Catalão
E-mail: brunnaleonelmachado22@gmail.com

Natalia Ramos de Carvalho Cardoso
Acadêmico de Medicina
Faculdade Zarns Itumbiara
E-mail: Natcardoso2909@gmail.com

Naiara Guimarães Barroso
Acadêmico de Medicina
Faculdade Zarns Itumbiara
E-mail: naiaragbarroso@gmail.com

Resumo

O tratamento com agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 promove redução de peso, mas pode ser acompanhado de diminuição da massa magra, despertando preocupação quanto à preservação da saúde muscular. Esta revisão narrativa teve como objetivo analisar as alterações de massa magra e muscular durante o tratamento em adultos com sobrepeso ou obesidade, considerando suas possíveis repercussões funcionais e estratégias de acompanhamento. Foram analisados ensaios clínicos, análises de composição corporal, revisões sistemáticas e consensos identificados em fontes científicas disponíveis online. A síntese indicou que o emagrecimento ocorre predominantemente pela redução de gordura, embora também possa envolver perda absoluta de massa magra. Entretanto, essa alteração não corresponde necessariamente à perda equivalente de músculo esquelético nem estabelece, isoladamente, o diagnóstico de sarcopenia. A heterogeneidade dos métodos e a disponibilidade limitada de avaliações funcionais dificultam conclusões sobre os efeitos musculares em longo prazo. O acompanhamento nutricional, a adequação da ingestão proteica e o exercício resistido constituem estratégias relevantes para a preservação muscular. Conclui-se que a avaliação do tratamento deve integrar composição corporal, força e funcionalidade, especialmente em indivíduos vulneráveis, sendo necessários estudos prolongados para esclarecer a relevância clínica das alterações observadas.

Palavras-chave: Agonistas do receptor de GLP-1; Composição corporal; Músculo esquelético; Obesidade; Sarcopenia.

Abstract

Treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists promotes weight loss but may be accompanied by a reduction in lean mass, raising concerns about the preservation of muscle health. This narrative review aimed to analyze changes in lean and muscle mass during treatment in adults with overweight or obesity, considering potential functional consequences and monitoring strategies. Clinical trials, body composition analyses, systematic reviews, and consensus statements identified through online scientific sources were analyzed. The synthesis indicated that weight loss occurs predominantly through fat reduction, although it

may also involve an absolute loss of lean mass. However, this change does not necessarily correspond to an equivalent loss of skeletal muscle or independently establish a diagnosis of sarcopenia. Heterogeneity in assessment methods and the limited availability of functional evaluations hinder conclusions about long-term muscular effects. Nutritional monitoring, adequate protein intake, and resistance exercise are relevant strategies for muscle preservation. It is concluded that treatment assessment should integrate body composition, strength, and physical function, particularly in vulnerable individuals. Long-term studies are needed to clarify the clinical significance of the observed changes.

Keywords: Body composition; GLP-1 receptor agonists; Obesity; Sarcopenia; Skeletal muscle.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica e multifatorial cujo tratamento busca reduzir os riscos à saúde e melhorar a qualidade de vida. Entre as opções farmacológicas disponíveis, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) têm apresentado resultados relevantes na redução do peso corporal. A semaglutida, por exemplo, demonstrou perda de peso superior à observada com placebo em adultos com sobrepeso ou obesidade participantes do estudo STEP 1, quando associada a intervenções no estilo de vida (Wilding *et al.*, 2021).

À medida que esses medicamentos produzem reduções expressivas do peso, cresce o interesse pelos tecidos que compõem essa perda. A redução ponderal envolve, em diferentes proporções, a massa de gordura e a massa livre de gordura. Embora a diminuição do tecido adiposo seja um objetivo importante no tratamento da obesidade, a redução de componentes não adiposos também merece atenção, especialmente em indivíduos com menor reserva muscular ou maior risco de comprometimento funcional (Karakasis *et al.*, 2025).

A interpretação dessas alterações exige distinguir massa magra, massa muscular e função muscular. Em avaliações de composição corporal, a massa magra inclui músculo, mas também outros componentes livres de gordura, como água e órgãos. Assim, uma redução da massa magra medida por densitometria não corresponde necessariamente à mesma quantidade de músculo perdido. Da mesma forma, mudanças na composição corporal, isoladamente, não permitem concluir que houve redução de força, prejuízo funcional ou desenvolvimento de sarcopenia. Essas consequências precisam ser investigadas por medidas específicas (Wilding *et al.*, 2021).

Uma análise exploratória da composição corporal realizada em participantes do estudo STEP 1 observou redução tanto da massa de gordura quanto da massa magra durante o tratamento com semaglutida. Embora a quantidade absoluta de massa magra tenha diminuído, sua proporção em relação ao peso corporal aumentou, devido à maior redução proporcional da gordura. Esse resultado demonstra que valores absolutos

e percentuais podem transmitir informações diferentes e devem ser interpretados em conjunto (Wilding *et al.*, 2021).

Resultados semelhantes quanto à necessidade de avaliar os componentes da perda de peso foram observados com a tirzepatida, medicamento que atua como agonista dos receptores de GLP-1 e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP). Em um subestudo do SURMOUNT-1, houve redução de massa gorda e de massa magra, sendo a maior parte da perda ponderal atribuída à gordura. Por apresentar mecanismo duplo, a tirzepatida deve ser analisada separadamente dos agonistas seletivos de GLP-1, embora seus resultados contribuam para a discussão sobre terapias baseadas em incretinas (Look *et al.*, 2025).

Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados, Karakasis *et al.* (2025) identificaram redução de peso, massa gorda e massa magra com medicamentos agonistas de GLP-1 e coagonistas. Entretanto, a avaliação da massa magra não esclarece, por si só, as repercussões sobre força e desempenho físico. Também permanece relevante investigar se a redução observada é proporcional à perda de peso ou se determinados medicamentos, grupos de pacientes e estratégias de tratamento apresentam padrões distintos de alteração corporal.

Nesse contexto, a avaliação dos efeitos do tratamento não deve se restringir ao peso corporal. A composição corporal, a ingestão alimentar, o nível de atividade física e a funcionalidade podem fornecer informações complementares, especialmente em idosos e pessoas com baixa reserva muscular. A investigação dessas variáveis poderá contribuir para identificar situações em que a perda de tecido não adiposo tenha maior relevância clínica e para orientar estratégias de acompanhamento durante o tratamento (Karakasis *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências sobre as alterações de massa magra e saúde muscular durante o tratamento com agonistas do receptor de GLP-1 em adultos com sobrepeso ou obesidade. Busca-se discutir os métodos utilizados para avaliar a composição corporal, as possíveis repercussões funcionais e as estratégias de acompanhamento, considerando também, de forma complementar, os achados relativos aos coagonistas de GLP-1 e GIP.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, desenvolvida com o objetivo de analisar as alterações de massa magra e saúde muscular durante o tratamento com agonistas do receptor de GLP-1 em adultos com sobrepeso ou obesidade.

A busca das publicações foi realizada em outubro de 2026, por meio de pesquisa online em registros do PubMed e páginas de periódicos científicos. Foram utilizados termos em inglês relacionados ao tema, incluindo *GLP-1 receptor agonists*, *semaglutide*, *lean mass*, *muscle mass*, *body composition*, *muscle*

strength e *obesity*. Também foram identificadas publicações sobre tirzepatida, consideradas de forma complementar por se tratar de um agonista duplo dos receptores de GLP-1 e GIP. Foram consideradas publicações que abordassem mudanças na composição corporal, quantidade de massa magra ou muscular, força e desempenho físico durante o tratamento. A seleção priorizou ensaios clínicos, análises de composição corporal vinculadas a esses ensaios, revisões sistemáticas e publicações relevantes para a compreensão das implicações clínicas dessas alterações.

A seleção foi orientada pela leitura dos títulos, resumos e conteúdos disponíveis, considerando a pertinência ao objetivo da revisão. Foram desconsiderados materiais sem relação direta com a questão investigada. Quando o texto completo não estava disponível, a utilização das informações foi limitada aos dados verificáveis nos resumos e registros das publicações, respeitando as limitações desse acesso.

As informações foram organizadas em eixos temáticos: alterações da composição corporal durante o emagrecimento; distinção entre massa magra, massa muscular e função muscular; possíveis fatores associados à perda de músculo; e estratégias de acompanhamento e preservação da saúde muscular. A síntese foi apresentada de forma descritiva, considerando os métodos de avaliação empregados e evitando interpretar a redução de massa magra, isoladamente, como comprovação de sarcopenia ou comprometimento funcional.

Por se tratar de uma revisão narrativa, o estudo não seguiu um protocolo de revisão sistemática nem realizou metanálise. O trabalho utilizou informações de publicações científicas e não envolveu contato direto com participantes ou coleta de dados individuais.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento com agonistas do receptor de GLP-1 pode promover redução significativa do peso corporal, acompanhada de diminuição da gordura e da massa magra. Embora a redução da adiposidade represente um objetivo importante no tratamento da obesidade, a composição do peso perdido também merece atenção. A avaliação dos resultados deve considerar se o emagrecimento ocorre com preservação da capacidade física e da adequação nutricional, especialmente em pessoas com menor reserva muscular (Wilding *et al.*, 2021; Mozaffarian *et al.*, 2025).

A redução absoluta de massa magra não impede que sua participação percentual no peso corporal aumente. Na análise exploratória do STEP 1, a semaglutida esteve associada à diminuição de massa magra, mas a perda proporcionalmente maior de gordura melhorou a relação entre esses compartimentos. Portanto, a interpretação depende de distinguir a quantidade absoluta de tecido magro de sua proporção no corpo. Considerar apenas um desses indicadores pode produzir uma avaliação incompleta da resposta ao tratamento (Wilding *et al.*, 2021).

Essa diferença também foi identificada em uma metanálise de sete estudos, com 821 participantes, que avaliou agonistas de GLP-1 em doses destinadas ao tratamento da obesidade. Os resultados mostraram redução da massa magra absoluta e aumento de sua proporção em relação ao peso corporal. Entretanto, houve elevada heterogeneidade nas estimativas de perda absoluta, indicando diferenças importantes entre as populações, os tratamentos e os métodos utilizados. Assim, não é adequado estabelecer uma quantidade única de perda de massa magra como resultado esperado para todos os pacientes (Laverde *et al.*, 2026).

A principal questão para interpretar esses achados é que massa magra e massa muscular não são equivalentes. A massa magra inclui músculo esquelético, mas também água, órgãos e outros componentes não adiposos. Dessa maneira, sua redução não pode ser apresentada como uma perda equivalente de músculo. Essa distinção é especialmente importante quando os resultados são obtidos por avaliações globais de composição corporal, sem medidas complementares de força e desempenho físico (Mozaffarian *et al.*, 2025).

Também não é possível diagnosticar sarcopenia apenas pela diminuição da massa magra. O consenso europeu revisado destaca a baixa força muscular como característica central, enquanto a identificação de baixa quantidade ou qualidade muscular contribui para confirmar o diagnóstico. O comprometimento do desempenho físico indica maior gravidade. Portanto, a interpretação clínica deve integrar quantidade de músculo, força e funcionalidade, evitando classificar toda alteração de composição corporal como doença muscular (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

A redução de massa magra observada durante o tratamento também não demonstra, isoladamente, um efeito lesivo direto dos medicamentos sobre o músculo. O emagrecimento envolve adaptações corporais, e seus efeitos podem variar conforme a ingestão alimentar, a atividade física e as condições clínicas. As metanálises disponíveis confirmam alterações na composição corporal, mas ainda não esclarecem completamente quanto decorre da magnitude da perda de peso ou de efeitos específicos de cada agente farmacológico (Karakasis *et al.*, 2025; Laverde *et al.*, 2026).

As diferenças entre medicamentos precisam ser consideradas nessa avaliação. A tirzepatida, por atuar nos receptores de GLP-1 e GIP, deve ser analisada como coagonista, e não como agonista seletivo de GLP-1. No subestudo de composição corporal do SURMOUNT-1, aproximadamente 75% do peso perdido correspondeu à gordura e 25% à massa magra, proporções semelhantes às observadas no grupo placebo. Esses dados ajudam a dimensionar a composição do emagrecimento, mas não equivalem a uma avaliação direta de perda muscular ou de comprometimento funcional (Look *et al.*, 2025).

A relevância clínica dessas alterações depende também da condição inicial do paciente. Em idosos, pessoas com fragilidade ou baixa reserva muscular, a redução adicional de tecido muscular pode ter consequências diferentes daquelas observadas em adultos com maior capacidade funcional. Por isso, a avaliação prévia de força, mobilidade, alimentação e composição corporal pode ajudar a identificar

necessidades específicas de acompanhamento. A vulnerabilidade individual deve orientar o cuidado, sem pressupor que todos os pacientes apresentarão o mesmo risco (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019; Mozaffarian *et al.*, 2025).

A adequação alimentar representa um componente importante da preservação muscular. A redução do apetite e eventuais sintomas gastrointestinais podem dificultar o consumo suficiente de proteínas e outros nutrientes. Nesse contexto, o acompanhamento nutricional deve avaliar a qualidade da alimentação, a tolerância às refeições e a presença de restrições excessivas. A estratégia precisa ser individualizada, considerando as condições clínicas e as necessidades de cada pessoa, em vez de se limitar a recomendações gerais de redução calórica (Mozaffarian *et al.*, 2025).

O exercício físico também deve integrar o tratamento, sobretudo quando o objetivo inclui preservar força e capacidade funcional. Em ensaio clínico realizado após uma fase inicial de perda de peso por dieta, a combinação de exercício e liraglutida favoreceu a manutenção do emagrecimento e a redução da gordura corporal. Embora esse resultado não possa ser automaticamente extrapolado para todos os medicamentos e pacientes, ele sustenta a importância de associar o tratamento farmacológico a intervenções estruturadas no estilo de vida (Lundgren *et al.*, 2021).

Para a saúde muscular, o exercício resistido merece atenção por fornecer estímulo à manutenção da musculatura e da força. A prescrição deve respeitar a capacidade física, as limitações e a progressão individual. A alimentação adequada e o exercício exercem funções complementares: aumentar a ingestão de proteínas, isoladamente, não substitui o estímulo proporcionado pelo treinamento. Consequentemente, a preservação muscular deve ser planejada como parte do tratamento, e não apenas após o surgimento de uma perda funcional (Mozaffarian *et al.*, 2025).

O acompanhamento deve ir além da balança. A avaliação da força de preensão manual, da capacidade de levantar-se de uma cadeira e da mobilidade pode acrescentar informações sobre a evolução funcional. Dificuldades progressivas nas atividades habituais ou redução de força justificam investigação e revisão do plano de cuidado. Esses indicadores permitem reconhecer alterações que não são esclarecidas apenas pelo peso ou pela porcentagem de massa magra (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019; Mozaffarian *et al.*, 2025).

Apesar do avanço das pesquisas, permanecem limitações importantes. Parte dos dados provém de subgrupos de ensaios clínicos, e as medidas de composição corporal nem sempre são acompanhadas de avaliações funcionais. Além disso, diferenças de duração, dose, perfil dos participantes e método de avaliação dificultam a generalização dos resultados. Essas características exigem cautela tanto para afirmar que o tratamento causa sarcopenia quanto para excluir consequências relevantes em populações vulneráveis (Wilding *et al.*, 2021; Look *et al.*, 2025; Laverde *et al.*, 2026).

Dessa forma, as evidências sustentam que a redução de massa magra pode acompanhar o tratamento com agonistas de GLP-1, mas seu significado clínico depende de uma avaliação mais ampla. A abordagem

deve integrar redução da adiposidade, adequação nutricional, exercício e acompanhamento da força e da funcionalidade. A inclusão sistemática dessas medidas em pesquisas futuras poderá esclarecer quais alterações representam adaptações ao emagrecimento e quais demandam intervenções específicas para preservar a saúde muscular (Karakasis *et al.*, 2025; Mozaffarian *et al.*, 2025; Laverde *et al.*, 2026).

4 CONCLUSÃO

O tratamento com agonistas do receptor de GLP-1 promove redução de peso predominantemente associada à diminuição da gordura corporal, mas pode ser acompanhado de perda de massa magra. Entretanto, essa alteração não corresponde necessariamente à perda equivalente de músculo esquelético nem permite concluir, isoladamente, que houve sarcopenia ou comprometimento funcional. A interpretação deve considerar os métodos de avaliação, as características do paciente e a evolução da força e do desempenho físico.

A preservação da saúde muscular deve integrar o planejamento terapêutico, especialmente em idosos, pessoas com fragilidade ou baixa reserva muscular. O acompanhamento nutricional, a ingestão proteica adequada às necessidades individuais e o exercício resistido constituem estratégias relevantes, associadas à avaliação periódica da composição corporal e da funcionalidade. Dessa forma, o sucesso do tratamento deve ser avaliado pela redução da adiposidade em conjunto com a manutenção da capacidade física e da autonomia.

Conclui-se que as alterações de massa magra merecem acompanhamento, sem que sejam interpretadas automaticamente como deterioração muscular. Permanecem necessárias pesquisas com avaliações específicas de quantidade e qualidade muscular, força e desempenho físico, além de acompanhamento prolongado. Esses dados poderão esclarecer a relevância clínica das alterações observadas e orientar estratégias de preservação muscular durante o tratamento.

REFERÊNCIAS

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312372/. Acesso em: 27 out. 2026.

KARAKASIS, Paschalis *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, 156113, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39719170/. Acesso em: 27 out. 2026.

LAVERDE, Ligia Patricia *et al.* Effect of GLP-1 receptor agonists at doses for obesity management on muscle health: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). **International Journal of Obesity**, v. 50, n. 8, p. 1638–1646, 2026. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42321502/. Acesso em: 27 out. 2026.

LOOK, Michelle *et al.* Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 27, n. 5, p. 2720–2729, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39996356/. Acesso em: 27 out. 2026.

LUNDGREN, Julie R. *et al.* Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 18, p. 1719–1730, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33951361/. Acesso em: 27 out. 2026.

MOZAFFARIAN, Dariush *et al.* Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: a joint advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and the Obesity Society. **Obesity Pillars**, v. 15, 100181, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40673264/. Acesso em: 27 out. 2026.

WILDING, John P. H. *et al.* Impact of semaglutide on body composition in adults with overweight or obesity: exploratory analysis of the STEP 1 study. **Journal of the Endocrine Society**, v. 5, supl. 1, p. A16–A17, 2021a. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8089287/. Acesso em: 27 out. 2026.

WILDING, John P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021b. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567185/. Acesso em: 27 out. 2026.