

PRESERVAÇÃO DA MASSA MUSCULAR DURANTE O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA OBESIDADE: O IMPACTO DAS TERAPIAS INCRETÍNICAS SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL E O RISCO DE SARCOPENIA

PRESERVATION OF MUSCLE MASS DURING PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF OBESITY: THE IMPACT OF INCRETIN-BASED THERAPIES ON BODY COMPOSITION AND THE RISK OF SARCOPENIA

PRESERVACIÓN DE LA MASA MUSCULAR DURANTE EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OBESIDAD: EL IMPACTO DE LAS TERAPIAS INCRETÍNICAS SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EL RIESGO DE SARCOPENIA

**Cíntia Rodrigues de Azevedo¹
Caio Lima Adário²
Gabriel Ferreira Lopes³
Letícia Assunção Corrêa⁴
Pedro Henrique de Campos Lico⁵**

RESUMO: A obesidade é uma doença crônica associada ao excesso de adiposidade e a alterações metabólicas, funcionais e inflamatórias que podem comprometer progressivamente a composição corporal. A introdução de terapias farmacológicas baseadas em incretinas, especialmente os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e os agonistas duplos GLP-1/GIP, modificou significativamente o tratamento da obesidade ao proporcionar reduções ponderais expressivas. Entretanto, parte da perda de peso pode ocorrer às custas de massa magra, levantando preocupações quanto à preservação da musculatura e ao risco de sarcopenia, particularmente em indivíduos idosos ou clinicamente vulneráveis. O objetivo deste estudo foi analisar as alterações da composição corporal associadas ao tratamento farmacológico da obesidade com terapias incretínicas, com ênfase na preservação da massa muscular e nos fatores capazes de modificar esse processo. Foi realizada revisão integrativa da literatura, contemplando publicações entre 2020 e 2026, com buscas em bases biomédicas e científicas utilizando descritores relacionados a obesidade, agonistas de GLP-1, tirzepatida, semaglutida, massa magra, massa muscular, composição corporal e sarcopenia. A literatura demonstra que semaglutida e tirzepatida promovem importante redução de gordura corporal, acompanhada por redução de massa magra. Entretanto, a massa magra não deve ser interpretada como sinônimo de músculo esquelético, pois inclui água, órgãos e outros tecidos não adiposos. Evidências recentes também indicam que treinamento resistido e adequada ingestão proteica podem atenuar a perda de tecido magro durante o emagrecimento. Conclui-se que o tratamento farmacológico da obesidade deve ultrapassar a perspectiva exclusivamente ponderal, incorporando avaliação periódica da composição corporal, força muscular, ingestão proteica e atividade física, especialmente em pacientes com maior risco de sarcopenia.

Palavras-chave: Obesidade. Semaglutida. Tirzepatida. Massa muscular. Massa magra. Sarcopenia.

¹Médica, UNIGRANRIO.

²Médico, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF).

³Médico, UFJ (Universidade Federal de Jataí).

⁴Acadêmica de Medicina, Faculdade de Medicina UNA - Campus Tucuruí-PA.

⁵Médico. Afya Palmas, Tocantins, Palmas -TO.

ABSTRACT: Obesity is a chronic disease associated with excessive adiposity and metabolic, functional, and inflammatory alterations that may progressively impair body composition. The introduction of incretin-based pharmacological therapies, particularly glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) and dual GLP-1/GIP receptor agonists, has substantially changed obesity treatment by producing marked weight reductions. However, part of weight loss may occur at the expense of lean mass, raising concerns regarding muscle preservation and the potential risk of sarcopenia, especially among older or clinically vulnerable individuals. This study aimed to analyze body composition changes associated with pharmacological obesity treatment using incretin-based therapies, emphasizing muscle preservation and factors that may influence this process. An integrative literature review was conducted, including publications from 2020 to 2026, using biomedical and scientific databases and descriptors related to obesity, GLP-1 receptor agonists, tirzepatide, semaglutide, lean mass, muscle mass, body composition, and sarcopenia. Current evidence demonstrates that semaglutide and tirzepatide promote substantial reductions in body fat accompanied by reductions in lean mass. However, lean mass should not be interpreted as synonymous with skeletal muscle because it also includes water, organs, and other non-adipose tissues. Recent evidence also indicates that resistance training and adequate protein intake may attenuate lean tissue loss during weight reduction. Therefore, pharmacological obesity treatment should move beyond a weight-centered approach and incorporate periodic assessment of body composition, muscle strength, protein intake, and physical activity, particularly in individuals at increased risk of sarcopenia.

Keywords: Obesity. Semaglutide. Tirzepatide. Muscle mass. Lean mass. Sarcopenia.

RESUMEN: La obesidad es una enfermedad crónica asociada con un exceso de adiposidad y con alteraciones metabólicas, funcionales e inflamatorias que pueden comprometer progresivamente la composición corporal. La introducción de terapias farmacológicas basadas en incretinas, especialmente los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los agonistas duales GLP-1/GIP, ha modificado significativamente el tratamiento de la obesidad al proporcionar reducciones importantes del peso corporal. Sin embargo, parte de la pérdida de peso puede producirse a expensas de la masa magra, generando preocupación sobre la preservación muscular y el riesgo de sarcopenia, particularmente en personas mayores o clínicamente vulnerables. El objetivo de este estudio fue analizar los cambios en la composición corporal asociados al tratamiento farmacológico de la obesidad con terapias basadas en incretinas, con énfasis en la preservación de la masa muscular y en los factores capaces de modificar este proceso. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, considerando publicaciones entre 2020 y 2026, mediante búsquedas en bases biomédicas y científicas utilizando descriptores relacionados con obesidad, agonistas de GLP-1, tirzepatida, semaglutida, masa magra, masa muscular, composición corporal y sarcopenia. La evidencia demuestra que semaglutida y tirzepatida producen una importante reducción de la grasa corporal, acompañada de una reducción de la masa magra. Sin embargo, la masa magra no debe interpretarse como sinónimo de músculo esquelético, ya que también incluye agua, órganos y otros tejidos no adiposos. Evidencias recientes indican además que el entrenamiento de resistencia y una adecuada ingesta proteica pueden reducir la pérdida de tejido magro durante el adelgazamiento. Se concluye que el tratamiento farmacológico de la obesidad debe superar una perspectiva exclusivamente ponderal e incorporar la evaluación periódica de la composición corporal, fuerza muscular, ingesta proteica y actividad física, especialmente en pacientes con mayor riesgo de sarcopenia.

Palabras clave: Obesidad. Semaglutida. Tirzepatida. Masa muscular. Masa magra. Sarcopenia.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade constitui uma doença crônica de elevada complexidade, caracterizada não apenas pelo aumento do peso corporal, mas principalmente pelo excesso e pela distribuição inadequada do tecido adiposo, com repercussões metabólicas, cardiovasculares, musculoesqueléticas e funcionais. A evolução das terapias farmacológicas para o controle da doença ampliou significativamente a magnitude da perda ponderal alcançável, especialmente após a introdução de medicamentos capazes de atuar sobre diferentes vias relacionadas à saciedade, ingestão alimentar e metabolismo energético. Nesse contexto, os medicamentos baseados em incretinas assumiram posição de destaque no tratamento contemporâneo da obesidade (Wilding, et al 2021).

A semaglutida, agonista do receptor de GLP-1, demonstrou capacidade de produzir reduções expressivas do peso corporal quando associada a intervenções relacionadas ao estilo de vida. No estudo STEP 1, adultos com sobrepeso ou obesidade tratados com semaglutida 2,4 mg apresentaram redução média do peso de aproximadamente 14,9% após 68 semanas, valor significativamente superior ao observado com placebo. Embora o resultado represente importante avanço terapêutico, a magnitude da perda ponderal tornou necessária uma investigação mais detalhada sobre quais compartimentos corporais são efetivamente reduzidos durante o tratamento (Wilding, et al 2021).

3

A preocupação com a composição corporal ganhou ainda maior relevância após a expansão das terapias incretínicas para medicamentos de maior potência metabólica. A tirzepatida, agonista dual dos receptores de GIP e GLP-1, demonstrou reduções médias do peso corporal de até aproximadamente 20,9% em 72 semanas no estudo SURMOUNT-1, dependendo da dose utilizada. Esse efeito reforçou a possibilidade de alcançar níveis de redução ponderal anteriormente difíceis de obter por farmacoterapia, mas também aumentou a necessidade de compreender a proporção de tecido adiposo e tecido magro eliminada durante o processo (Jastreboff, et al 2022).

A massa magra representa um dos componentes mais importantes para a avaliação da composição corporal, porém não deve ser utilizada como sinônimo de massa muscular. A massa livre de gordura inclui músculo esquelético, água corporal, tecido conjuntivo, órgãos e outras estruturas não adiposas. Dessa maneira, uma redução identificada por absorciometria de dupla emissão de raios X ou outros métodos de composição corporal não permite afirmar,

isoladamente, que houve perda proporcional de músculo esquelético funcional. Essa diferenciação é essencial para evitar a interpretação exagerada dos resultados dos estudos farmacológicos (Bikou, et al 2024).

A relevância clínica dessa distinção decorre do fato de que o músculo esquelético está diretamente relacionado à força, mobilidade, equilíbrio, independência funcional e reserva fisiológica. A redução de massa muscular acompanhada de perda de força e desempenho físico pode contribuir para o desenvolvimento de sarcopenia, condição particularmente relevante entre indivíduos idosos. Em pessoas com obesidade, a situação é ainda mais complexa, pois o excesso de adiposidade pode coexistir com baixa massa e baixa função muscular, configurando o fenótipo denominado obesidade sarcopênica (Donini, et al 2022).

A obesidade sarcopênica representa uma condição clínica na qual o excesso de adiposidade ocorre simultaneamente a alterações na quantidade e/ou qualidade do músculo esquelético. A coexistência desses componentes pode estar associada a pior capacidade funcional, maior risco de incapacidade e maior vulnerabilidade a eventos adversos. Por essa razão, estratégias de redução de peso que ignorem a preservação muscular podem apresentar limitações, especialmente quando aplicadas a indivíduos idosos, sedentários ou com baixa reserva muscular prévia (Donini, et al 2022).

4

Estudos recentes sobre medicamentos incretínicos demonstram que a redução da massa magra acompanha parte da perda ponderal, mas a magnitude e o significado clínico desse fenômeno variam conforme a população, o medicamento, o método de avaliação e o contexto nutricional e físico. Uma revisão sistemática e meta-análise envolvendo 22 ensaios clínicos randomizados e 2.258 participantes identificou redução de massa magra associada aos agonistas de GLP-1, correspondendo a aproximadamente um quarto da perda total de peso, embora a massa magra relativa não tenha necessariamente diminuído de forma equivalente (Karakasis, et al 2025).

A preocupação não se restringe, portanto, à quantidade absoluta de massa magra perdida, mas à qualidade do emagrecimento. Uma redução corporal composta predominantemente por tecido adiposo, acompanhada de manutenção da força e da função muscular, apresenta significado clínico diferente de uma perda substancial de tecido muscular associada à deterioração funcional. A interpretação dos efeitos das terapias incretínicas deve, conseqüentemente, considerar simultaneamente peso corporal, gordura, massa magra, força e desempenho físico (Hope, et al 2024).

A utilização de semaglutida e tirzepatida também demonstra que a composição corporal pode responder de maneira diferente conforme o medicamento e a magnitude do emagrecimento. Na análise de composição corporal do SURMOUNT-1, aproximadamente 75% do peso perdido com tirzepatida correspondeu à massa gorda e cerca de 25% à massa magra. Esse resultado demonstra que a maior parte da redução ponderal ocorreu às custas de tecido adiposo, embora uma parcela mensurável de tecido não adiposo também tenha sido reduzida (Look, et al 2025).

A preservação muscular durante o emagrecimento depende ainda de fatores modificáveis, principalmente ingestão adequada de proteínas e exercício resistido. Uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2024 indicou que maior ingestão proteica favorece a manutenção da massa muscular em adultos com sobrepeso ou obesidade submetidos à perda de peso, enquanto ingestões insuficientes podem aumentar o risco de redução de massa muscular (Kokura, et al 2024). Da mesma forma, estudos sobre treinamento resistido demonstram benefícios consistentes para composição corporal e força.

Nesse sentido, o treinamento resistido deve ser considerado componente estratégico do tratamento da obesidade durante o uso de terapias incretínicas. Evidências recentes mostram que a inclusão desse tipo de exercício durante a redução de peso atenua a perda de massa livre de gordura e melhora a força muscular em comparação com intervenções dietéticas isoladas. Portanto, a farmacoterapia pode favorecer uma redução expressiva da adiposidade, enquanto o exercício resistido contribui para direcionar o processo de emagrecimento para uma composição corporal metabolicamente mais favorável (Binmahfoz, et al 2025).

Diante desse cenário, torna-se necessário analisar criticamente a relação entre terapias incretínicas, redução de peso, massa magra, músculo esquelético e risco de sarcopenia. O objetivo deste estudo foi analisar as alterações da composição corporal durante o tratamento farmacológico da obesidade com terapias incretínicas, com ênfase na proporção de massa magra perdida, na diferenciação entre massa magra e músculo esquelético e nas estratégias capazes de preservar massa e função muscular, especialmente por meio da ingestão proteica adequada e do treinamento resistido.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, de natureza descritiva e analítica, direcionada à identificação e síntese das evidências disponíveis sobre os efeitos das terapias

farmacológicas baseadas em incretinas sobre a composição corporal, com especial atenção à massa magra, massa muscular, força muscular e risco de sarcopenia em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. A escolha da revisão integrativa permitiu reunir ensaios clínicos, estudos observacionais, análises de composição corporal, revisões sistemáticas, meta-análises e documentos de consenso relevantes para a questão investigada.

A questão norteadora foi estruturada da seguinte forma: em adultos com sobrepeso ou obesidade submetidos a tratamento farmacológico com terapias incretínicas, qual é o impacto dessas intervenções sobre a massa magra e a massa muscular, e quais estratégias podem contribuir para a preservação da função muscular e redução do risco de sarcopenia?

As buscas foram direcionadas às bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e SciELO. Foram priorizadas publicações entre janeiro de 2020 e setembro de 2026, sem excluir estudos anteriores considerados fundamentais para definição conceitual ou consenso diagnóstico, quando sua utilização era necessária para contextualização da sarcopenia e obesidade sarcopênica.

Tabela 1 – Bases de dados utilizadas na revisão

Base de dados	Finalidade na revisão
PubMed/MEDLINE	Ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos de composição corporal
Embase	Ampliação da recuperação de estudos farmacológicos e metabólicos
Scopus	Rastreamento multidisciplinar e identificação de estudos citantes
Web of Science	Complementação da busca e rastreamento bibliométrico
Cochrane Library	Identificação de revisões sistemáticas e ensaios clínicos
SciELO	Identificação de literatura latino-americana relacionada ao tema

6

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. A estratégia contemplou os termos relacionados à doença, às intervenções farmacológicas e aos desfechos de composição corporal e função muscular.

Tabela 2 – Principais descritores utilizados na estratégia de busca

Eixo	Descritores
Doença	Obesity; overweight; obesidade; sobrepeso
Terapias	Semaglutide; tirzepatide; GLP-1 receptor agonist; GIP/GLP-1; incretin
Composição corporal	Body composition; lean mass; fat mass; fat-free mass
Músculo	Muscle mass; skeletal muscle; muscle strength; muscle function
Síndrome	Sarcopenia; sarcopenic obesity; obesity sarcopenia
Estratégias protetoras	Protein intake; dietary protein; resistance training; resistance exercise

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Como estratégia principal, foram combinados termos referentes às terapias incretínicas com termos relacionados à composição corporal, utilizando diferentes combinações conforme a sintaxe de cada plataforma. A busca foi complementada pela análise das referências dos artigos selecionados e pelo rastreamento de estudos posteriores considerados relevantes.

Para a seleção dos estudos, foram considerados elegíveis artigos publicados entre 2020 e 2026 que investigassem adultos com sobrepeso ou obesidade submetidos a tratamento farmacológico com agonistas de GLP-1, agonistas duais GLP-1/GIP ou outros agentes incretínicos relevantes, desde que apresentassem informações sobre peso corporal, composição corporal, massa magra, massa muscular, força, função física ou risco de sarcopenia. Foram igualmente consideradas revisões sistemáticas e meta-análises diretamente relacionadas ao problema investigado.

Tabela 3 – Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Adultos com sobrepeso ou obesidade	Estudos exclusivamente pediátricos
Uso de semaglutida, tirzepatida ou terapias incretínicas	Estudos sem relação com terapias incretínicas
Avaliação de composição corporal ou peso	Estudos sem desfecho relacionado à composição corporal
Avaliação de massa magra ou muscular	Relatos de caso isolados sem contribuição para a questão
Avaliação de força ou função muscular	Editorial sem dados ou discussão pertinente
Ensaios clínicos, revisões e meta-análises	Duplicatas
Publicações prioritariamente de 2020–2026	Estudos sem acesso às informações necessárias para análise

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A seleção ocorreu mediante leitura dos títulos, resumos e, posteriormente, textos completos dos estudos potencialmente elegíveis. Após a remoção de duplicidades e aplicação dos critérios estabelecidos, foram selecionados 31 estudos principais para compor a síntese qualitativa, incluindo ensaios clínicos, estudos de composição corporal, revisões sistemáticas, meta-análises e documentos de consenso. Para evitar distorção metodológica, os números brutos de resultados de cada plataforma não foram tratados como equivalentes, uma vez que as bases apresentam mecanismos de indexação, atualização e duplicação distintos; assim, a análise quantitativa concentrou-se no conjunto final de estudos efetivamente utilizados.

Tabela 4 – Distribuição do conjunto final de estudos por desenho metodológico

Tipo de publicação	Número utilizado
Ensaio clínico/randomizados e análises de ensaios	9
Estudos de composição corporal	5
Revisões sistemáticas e meta-análises	10
Revisões narrativas e perspectivas científicas	4
Documentos de consenso	3
Total	31

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A análise dos estudos foi realizada de forma qualitativa, considerando o tipo de intervenção, duração do acompanhamento, população avaliada, magnitude da perda ponderal, alterações de massa gorda e massa magra, método utilizado para avaliação da composição corporal e presença de medidas funcionais, especialmente força de preensão manual e desempenho físico. Também foram analisadas estratégias de preservação muscular, com destaque para treinamento resistido e ingestão proteica.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos 31 estudos selecionados demonstra que as terapias incretínicas representam uma importante transformação no tratamento farmacológico da obesidade, principalmente pela magnitude da redução de peso observada com semaglutida e tirzepatida. Entretanto, a análise exclusiva do peso corporal não é suficiente para determinar a qualidade do emagrecimento. A composição corporal revela que a redução de gordura é acompanhada por alguma redução de massa magra, o que torna necessária uma avaliação mais abrangente dos efeitos dessas terapias sobre o tecido muscular (Karakasis, et al 2025).

No estudo STEP 1, a semaglutida 2,4 mg associada à intervenção sobre estilo de vida promoveu redução média de 14,9% do peso corporal em 68 semanas, enquanto o grupo placebo apresentou redução de 2,4%. A magnitude desse resultado demonstrou que os agonistas de GLP-1 poderiam produzir perda ponderal clinicamente relevante em indivíduos sem diabetes. Contudo, análises posteriores de composição corporal passaram a demonstrar que parte dessa redução não era exclusivamente constituída por gordura, justificando a investigação específica sobre massa magra (Wilding, et al 2021).

A tirzepatida apresentou redução ponderal ainda mais pronunciada no SURMOUNT-1. Após 72 semanas, as doses de 5, 10 e 15 mg promoveram reduções médias de aproximadamente 15,0%, 19,5% e 20,9%, respectivamente. O resultado demonstra a elevada eficácia do agonismo combinado GIP/GLP-1 para redução do peso corporal, mas também evidencia a necessidade de acompanhar a composição corporal quando a perda de peso alcança magnitudes superiores às tradicionalmente observadas com intervenções farmacológicas anteriores (Jastreboff, et al 2022).

A análise específica do SURMOUNT-1 demonstrou que, entre o peso corporal perdido com tirzepatida, aproximadamente 75% corresponderam à massa gorda e 25% à massa magra. Esse resultado é particularmente relevante porque permite interpretar a perda de peso em termos de compartimentos corporais. Embora uma quarta parte da perda ponderal como massa magra possa parecer elevada, três quartos da redução foram constituídos por tecido adiposo, indicando uma alteração global da composição corporal predominantemente favorável à redução da adiposidade (Look, et al 2025).

A interpretação desses dados, contudo, exige cuidado conceitual. Massa magra, massa livre de gordura e músculo esquelético são conceitos relacionados, mas não equivalentes. A massa magra medida por DXA, por exemplo, inclui diferentes componentes corporais além do músculo. Assim, afirmar que “25% da perda de peso foi músculo” com base exclusivamente na redução de massa magra constitui extrapolação que não é sustentada pelos métodos de avaliação empregados na maioria dos ensaios clínicos (Bikou, et al 2024).

Essa distinção também é relevante para a avaliação do risco de sarcopenia. A sarcopenia envolve alterações na força muscular e/ou quantidade ou qualidade muscular, acompanhadas de alterações de desempenho físico em determinadas definições e classificações. Portanto, a simples redução de massa magra durante o emagrecimento não permite diagnosticar sarcopenia. A presença de perda de força, redução da função física e alterações da massa muscular deve ser investigada de maneira integrada (Cruz-Jentoft, et al 2019).

No contexto da obesidade, a questão torna-se ainda mais complexa porque indivíduos podem apresentar grande quantidade absoluta de massa muscular simultaneamente à presença de adiposidade excessiva e comprometimento da qualidade muscular. A obesidade sarcopênica reconhece justamente essa coexistência entre excesso de gordura e alterações musculares. O consenso ESPEN/EASO destaca a necessidade de avaliação conjunta da adiposidade e dos componentes musculares para caracterização adequada dessa condição (Donini, et al 2022).

Uma meta-análise publicada em 2025 reforçou que agonistas de GLP-1 e terapias relacionadas produzem redução significativa da massa gorda e da massa magra. Entre 22 ensaios clínicos randomizados envolvendo 2.258 participantes, aproximadamente 25% da perda de peso foi representada por massa magra. Ao mesmo tempo, a proporção de massa magra em relação ao peso corporal não apresentou necessariamente redução significativa, indicando que a interpretação deve considerar tanto alterações absolutas quanto relativas (Karakasis, et al 2025).

A semaglutida foi especificamente analisada em revisão sistemática publicada em 2024, que reuniu dados de ensaios clínicos relacionados à massa magra. Os resultados indicaram que a redução de massa magra pode ocorrer durante o tratamento, mas variou conforme o método de mensuração, a duração do estudo e as características da população. Essa heterogeneidade demonstra que não é adequado considerar uma única porcentagem como universal para todos os pacientes tratados com semaglutida (Bikou, et al 2024).

Dados mais recentes do estudo SEMALEAN acrescentaram uma dimensão funcional à discussão. Em 106 participantes com obesidade avaliados prospectivamente, a semaglutida esteve associada a redução de peso e de massa gorda, enquanto a massa magra apresentou redução inicial e posterior estabilização. Paralelamente, houve aumento significativo da força de preensão manual ao longo do acompanhamento, sugerindo que redução inicial de massa magra não necessariamente corresponde a deterioração da função muscular (Alissou, et al 2026).

10

No SEMALEAN, a redução média do peso foi de aproximadamente 10% aos sete meses e 13% aos 12 meses, enquanto a massa gorda apresentou redução proporcionalmente maior. A massa magra diminuiu inicialmente cerca de 3 kg, mas posteriormente estabilizou. O aumento de aproximadamente 4,5 kg na força de preensão manual após 12 meses é especialmente relevante porque demonstra a importância de incluir desfechos funcionais na avaliação do paciente submetido à farmacoterapia antiobesidade (Alissou, et al 2026).

Esses achados modificam a interpretação tradicional de que toda perda de massa magra representa necessariamente um resultado clínico negativo. Durante o emagrecimento, alterações na hidratação corporal, conteúdo glicogênico, proteínas viscerais e outros componentes livres de gordura podem contribuir para mudanças observadas por métodos de composição corporal. Portanto, a interpretação deve considerar a evolução simultânea da força, funcionalidade, ingestão nutricional, nível de atividade física e composição corporal (Hope, et al 2024).

Tabela 5 – Interpretação dos principais achados sobre composição corporal durante terapias incretínicas

Aspecto	Evidência observada	Interpretação clínica
Peso corporal	Reduções expressivas com semaglutida e tirzepatida	Demonstra eficácia farmacológica
Massa gorda	Principal componente da perda ponderal	Principal objetivo da redução ponderal
Massa magra	Redução mensurável em parte dos estudos	Necessita interpretação contextual
Músculo esquelético	Não pode ser inferido diretamente de toda perda de massa magra	Requer avaliação específica
Força muscular	Pode ser mantida ou aumentada com intervenção adequada	Importante para avaliar função
Sarcopenia	Não pode ser diagnosticada apenas pela redução de massa magra	Deve envolver avaliação muscular e funcional

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A relação entre magnitude da perda de peso e preservação muscular merece atenção especial. Quanto maior a velocidade e a magnitude do déficit energético, maior pode ser a necessidade de estratégias nutricionais e físicas para preservar tecido muscular. Entretanto, a literatura não permite afirmar que uma maior perda de peso farmacologicamente induzida resulte inevitavelmente em perda proporcionalmente maior de músculo esquelético. O efeito depende da composição corporal inicial, idade, ingestão proteica, atividade física e condições clínicas associadas (Locatelli, et al 2024).

A idade constitui um fator particularmente importante. Indivíduos mais velhos apresentam maior vulnerabilidade à perda de massa e função muscular, menor capacidade de síntese proteica em resposta a estímulos anabólicos e maior prevalência de sedentarismo e doenças crônicas. Nesse grupo, a utilização de medicamentos altamente eficazes para redução do peso deve ser acompanhada por estratégias específicas de preservação muscular, principalmente quando já existe baixa força ou limitação funcional (Hope, et al 2024).

A presença de obesidade também não protege necessariamente contra sarcopenia. Indivíduos com obesidade podem apresentar redução da qualidade muscular devido à infiltração de gordura no tecido muscular, inflamação crônica, resistência à insulina, menor mobilidade e alterações metabólicas. Assim, a perda ponderal pode representar benefício importante, mas deve ser conduzida de maneira a maximizar a redução de gordura e minimizar a perda funcional muscular (Donini, et al 2022).

A atividade física, sobretudo o treinamento resistido, apresenta papel central nesse processo. Revisão sistemática e meta-análise publicada em 2025, envolvendo 25 estudos randomizados após triagem de 6.934 registros, demonstrou que a inclusão de exercício resistido

durante a perda de peso protege contra a redução da massa livre de gordura e aumenta a perda de massa gorda, além de proporcionar benefício sobre a força muscular (Binmahfoz, et al 2025).

Os resultados dessa meta-análise são particularmente importantes para pacientes tratados com medicamentos incretínicos porque demonstram que o exercício resistido não precisa impedir a perda de peso para preservar a musculatura. O peso corporal final não diferiu significativamente entre as estratégias com e sem exercício resistido, enquanto a composição corporal e a força apresentaram diferenças favoráveis à intervenção com resistência. Portanto, o objetivo não deve ser simplesmente reduzir a quantidade total de peso perdida, mas melhorar a qualidade dessa redução (Binmahfoz, et al 2025).

Estudos específicos sobre treinamento resistido em indivíduos com sobrepeso ou obesidade também demonstram aumento da massa magra. Uma meta-análise envolvendo 65 ensaios e 2.537 participantes identificou aumento médio de aproximadamente 0,8 kg de massa magra associado a programas de exercício resistido, juntamente com redução da massa gorda. Esses resultados reforçam a capacidade do estímulo mecânico de atuar como ferramenta de preservação ou aumento da massa muscular durante intervenções para redução de peso (Lopez, et al 2022).

O efeito do exercício resistido torna-se ainda mais relevante quando se considera que os medicamentos incretínicos reduzem o apetite e podem modificar substancialmente a ingestão energética. A redução espontânea do consumo alimentar pode facilitar o déficit calórico necessário para o emagrecimento, mas também pode dificultar a obtenção de proteínas e micronutrientes suficientes quando o paciente apresenta baixa ingestão alimentar. Assim, o acompanhamento nutricional deve ser integrado ao tratamento farmacológico, especialmente nos casos de maior perda ponderal (Locatelli, et al 2024).

A proteína dietética constitui outro componente fundamental. Meta-análise publicada em 2024 indicou que maior ingestão proteica favorece a preservação da massa muscular durante o processo de perda de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. A análise apontou maior probabilidade de preservação ou aumento da massa muscular com ingestão superior a aproximadamente 1,3 g/kg/dia, enquanto ingestões inferiores a 1,0 g/kg/dia estiveram associadas a maior risco de redução muscular (Kokura, et al 2024).

Esses valores não devem, entretanto, ser interpretados como uma prescrição universal para todos os indivíduos. A quantidade adequada de proteína depende de idade, função renal, nível de atividade física, composição corporal, presença de doenças crônicas, ingestão energética

total e objetivos terapêuticos. Em idosos e indivíduos fisicamente ativos, a distribuição proteica ao longo do dia também pode assumir importância, sobretudo quando o volume alimentar total diminui durante o uso de medicamentos que reduzem o apetite (Kokura, et al 2024).

A combinação de treinamento resistido e ingestão proteica adequada apresenta, portanto, plausibilidade fisiológica e suporte crescente na literatura como estratégia para preservar tecido muscular durante o emagrecimento. O estímulo mecânico fornece sinal anabólico, enquanto a disponibilidade de aminoácidos fornece substrato para síntese proteica. Essa associação pode ser particularmente importante durante terapias farmacológicas capazes de produzir reduções ponderais expressivas em períodos relativamente curtos (Locatelli, et al 2024).

Tabela 6 – Estratégias relacionadas à preservação muscular durante o tratamento farmacológico da obesidade

Estratégia	Possível contribuição
Treinamento resistido	Preservação da massa livre de gordura e aumento da força
Ingestão proteica adequada	Redução do risco de perda de massa muscular
Avaliação de força	Identificação precoce de comprometimento funcional
Avaliação por DXA quando indicada	Quantificação de massa gorda e massa magra
Acompanhamento nutricional	Prevenção de ingestão energética/proteica insuficiente
Progressão individualizada do exercício	Adaptação ao nível funcional e clínico
Monitoramento periódico	Identificação de mudanças relevantes na composição corporal

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A avaliação por DXA apresenta vantagens importantes para pesquisas e acompanhamento especializado porque permite estimar massa gorda e massa magra regional e total. Entretanto, sua disponibilidade, custo e exposição à radiação, ainda que baixa, limitam o uso universal. A bioimpedância elétrica pode ser utilizada em diferentes contextos clínicos, mas apresenta maior sensibilidade às condições de hidratação, alimentação e protocolo de avaliação. Consequentemente, a interpretação deve considerar as limitações de cada método (Bikou, et al 2024).

A força muscular representa um desfecho complementar particularmente importante. A força de preensão manual, por exemplo, é relativamente simples, barata e reprodutível quando utilizada com protocolo adequado, podendo fornecer informação funcional que não é

obtida pela avaliação isolada da massa corporal. O fato de pacientes em tratamento com semaglutida poderem apresentar aumento da força apesar de alterações iniciais na massa magra reforça a necessidade de não utilizar um único marcador para definir sucesso ou fracasso da preservação muscular (Alissou, et al 2026).

Outro aspecto relevante é a diferença entre perda de peso intencional e processos catabólicos associados à doença. A redução ponderal obtida com tratamento eficaz da obesidade pode melhorar resistência à insulina, pressão arterial, perfil lipídico e risco cardiometabólico. Portanto, uma pequena redução de massa magra não deve ser analisada isoladamente sem considerar o ganho metabólico produzido pela redução significativa da adiposidade. A questão clínica é determinar se a perda de tecido magro está ocorrendo em magnitude que comprometa função e reserva muscular (Wilding, et al 2021).

Essa perspectiva é especialmente importante porque o excesso de gordura visceral e ectópica possui consequências metabólicas próprias. A redução do tecido adiposo, particularmente visceral, pode representar importante benefício mesmo quando acompanhada de alguma redução da massa magra. O objetivo terapêutico, portanto, não deve ser preservar cada grama de massa magra independentemente de sua composição, mas preservar a quantidade e a qualidade do músculo funcional enquanto se obtém redução clinicamente significativa da adiposidade (Donini, et al 2022).

14

A tirzepatida e a semaglutida também não devem ser consideradas equivalentes quanto à magnitude de seus efeitos sobre o peso corporal. Ensaio clínicos demonstram reduções ponderais expressivas com ambas, porém as populações, protocolos, duração e métodos de avaliação diferem. Comparações indiretas devem ser interpretadas com cautela, pois diferenças observadas entre medicamentos podem decorrer parcialmente de diferenças no desenho dos estudos e nas características basais dos participantes (Jastreboff, et al 2022).

A literatura de composição corporal sugere que medicamentos de maior potência ponderal podem produzir maior redução absoluta de massa magra simplesmente porque promovem maior perda total de peso. Por isso, a proporção entre massa gorda e massa magra perdida pode ser mais informativa do que a quantidade absoluta isolada. No SURMOUNT-1, por exemplo, a proporção aproximada de 75% de gordura e 25% de massa magra demonstra que a maior parcela da redução corporal com tirzepatida ocorreu no compartimento adiposo (Look, et al 2025).

As evidências atuais também reforçam que os efeitos da terapia farmacológica não devem ser avaliados apenas no momento inicial da perda de peso. O tratamento da obesidade é crônico e envolve manutenção dos resultados. A retirada de terapias altamente eficazes pode ser acompanhada de recuperação ponderal em parte dos pacientes, tornando importante a manutenção de hábitos alimentares, exercício e acompanhamento clínico. A preservação da musculatura pode ser particularmente relevante nesse contexto, pois maior capacidade funcional pode favorecer a manutenção da atividade física ao longo do tempo (Locatelli, et al 2024).

Outro ponto de discussão é a possibilidade de que a redução da massa magra observada no início do tratamento seja parcialmente transitória. O estudo SEMALEAN observou redução inicial da massa magra seguida de estabilização, acompanhada de melhora da força de preensão. Esse padrão sugere que a trajetória da composição corporal pode ser dinâmica e que avaliações realizadas em apenas um momento podem superestimar ou subestimar o impacto muscular definitivo do tratamento (Alissou, et al 2026).

A interpretação longitudinal é, portanto, indispensável. Uma redução inicial da massa magra acompanhada de estabilização posterior e manutenção ou melhora da força pode representar fenômeno diferente de uma redução progressiva da massa muscular associada à perda de força. O acompanhamento seriado permite identificar essas trajetórias e possibilita intervenção precoce quando surgem sinais de comprometimento funcional.

A presença de comorbidades também deve ser considerada. Diabetes tipo 2, doença renal, insuficiência cardíaca, doenças neuromusculares, histórico de cirurgia bariátrica e outras condições podem modificar a resposta corporal ao tratamento. No SEMALEAN, por exemplo, pacientes com diabetes tipo 2 ou uso prévio de agonistas de GLP-1 apresentaram respostas diferentes em determinados parâmetros, enquanto indivíduos com histórico de cirurgia bariátrica apresentaram alterações mais pronunciadas de composição corporal (Alissou, et al 2026).

A avaliação clínica individualizada é especialmente importante em idosos. Nessa população, a meta não deve ser simplesmente atingir determinado número na balança, mas preservar independência funcional, capacidade de realizar atividades de vida diária e reserva muscular. Uma redução ponderal expressiva acompanhada de piora da força e da mobilidade poderia apresentar implicações diferentes daquela observada em um adulto jovem que mantém atividade física e força muscular (Donini, et al 2022).

A mesma lógica se aplica aos pacientes com obesidade grave. Esses indivíduos podem apresentar limitações funcionais relacionadas ao próprio excesso de peso e, simultaneamente, baixa capacidade muscular relativa. A redução da adiposidade pode melhorar mobilidade e desempenho físico mesmo quando ocorre alguma perda de massa magra. Por isso, o resultado clínico deve ser interpretado considerando a relação entre massa corporal, força e função, e não somente a quantidade absoluta de músculo (Donini, et al 2022).

Outro aspecto importante diz respeito à intensidade do treinamento resistido. A literatura demonstra benefício da resistência para composição corporal, mas a prescrição deve ser individualizada. Pacientes sedentários, idosos ou com limitações osteoarticulares podem necessitar de progressão gradual, enquanto indivíduos previamente treinados podem tolerar estímulos mais elevados. O objetivo inicial deve ser estabelecer adesão e segurança, evoluindo posteriormente volume e intensidade de acordo com a capacidade individual (Lopez, et al 2022).

A combinação de atividade aeróbica e resistida também pode ser relevante. O exercício aeróbico apresenta benefícios cardiovasculares e metabólicos importantes, enquanto o treinamento resistido possui maior especificidade para preservação e desenvolvimento da musculatura. Assim, não se trata de substituir completamente o exercício aeróbico, mas de garantir que o componente resistido não seja negligenciado durante a perda de peso farmacologicamente induzida (Binmahfoz, et al 2025).

A literatura contemporânea aponta, portanto, para uma mudança de paradigma na avaliação do tratamento da obesidade. O sucesso terapêutico não deve ser definido exclusivamente pelo número de quilogramas perdidos, mas pela capacidade de reduzir adiposidade, melhorar parâmetros metabólicos, preservar função muscular e manter resultados ao longo do tempo. Essa abordagem é particularmente importante diante da potência crescente das terapias incretínicas (Locatelli, et al 2024).

A preocupação com massa muscular não deve, contudo, ser utilizada para desconsiderar os benefícios das terapias incretínicas. As evidências demonstram redução expressiva de peso e gordura corporal com semaglutida e tirzepatida, acompanhada de melhora de diversos fatores cardiometabólicos. A questão clínica consiste em otimizar a qualidade do emagrecimento por meio da integração entre farmacoterapia, nutrição, exercício e monitoramento funcional, e não em evitar a perda ponderal necessária ao tratamento da obesidade (Wilding, et al 2021; Jastreboff, et al 2022).

Tabela 7 – Síntese dos principais estudos contemporâneos relacionados ao tema

Estudo	Ano	Intervenção/tema	Principal contribuição
Wilding et al.	2021	Semaglutida	Grande redução ponderal
Jastreboff et al.	2022	Tirzepatida	Redução ponderal de até 20,9%
Bikou et al.	2024	Semaglutida e massa magra	Demonstra heterogeneidade da perda de massa magra
Locatelli et al.	2024	Incretinas e exercício resistido	Propõe resistência para preservação muscular
Kokura et al.	2024	Proteína e perda de peso	Maior ingestão proteica favorece preservação muscular
Karakasis et al.	2025	GLP-1/coagonistas	Aproximadamente 25% da perda como massa magra
Look et al.	2025	Tirzepatida	Aproximadamente 75% gordura e 25% massa magra
Binmahfoz et al.	2025	Exercício resistido	Proteção da massa livre de gordura e melhora da força
Alissou et al.	2026	SEMALEAN	Massa magra inicialmente reduzida e posteriormente estabilizada, com melhora da força

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A síntese dos estudos demonstra que a perda de massa magra durante o tratamento farmacológico da obesidade é um fenômeno real, porém sua interpretação como “perda muscular” deve ser feita com cautela. O uso de métodos de composição corporal que não diferenciam perfeitamente todos os tecidos pode superestimar a perda de músculo esquelético. Por outro lado, ignorar completamente a perda de massa magra também seria inadequado, especialmente em populações vulneráveis.

O conceito mais apropriado parece ser o de qualidade da perda ponderal, no qual o acompanhamento considera simultaneamente gordura corporal, massa magra, força muscular, desempenho físico, ingestão proteica e nível de atividade física. Essa abordagem permite identificar indivíduos que apresentam resposta corporal adequada e aqueles que necessitam de intervenção específica para evitar deterioração muscular.

Nesse contexto, a prescrição de medicamentos incretínicos deve ser acompanhada por uma estratégia de proteção muscular desde o início do tratamento. A avaliação basal pode incluir peso, circunferência da cintura, composição corporal quando disponível, força muscular, ingestão alimentar, nível de atividade física e fatores de risco para sarcopenia. O

acompanhamento longitudinal possibilita reconhecer alterações relevantes antes que se transformem em comprometimento funcional.

A literatura disponível entre 2020 e 2026 demonstra, portanto, que semaglutida e tirzepatida produzem reduções substanciais do peso corporal e da massa gorda, mas também podem estar associadas à redução de massa magra. As evidências não sustentam, entretanto, a equivalência automática entre massa magra perdida e músculo esquelético perdido. A presença de manutenção ou melhora da força em determinados estudos demonstra que a avaliação funcional é indispensável para interpretar adequadamente os efeitos dessas terapias (Alissou, et al 2026).

Finalmente, a principal implicação clínica dos resultados analisados é que a farmacoterapia da obesidade deve ser compreendida como parte de uma intervenção multimodal. A potência dos medicamentos incretínicos para reduzir o peso não elimina a necessidade de estratégias comportamentais e nutricionais; pelo contrário, quanto maior a perda ponderal alcançada, maior a importância de proteger a composição corporal. A associação entre alimentação adequada, ingestão proteica suficiente, treinamento resistido e acompanhamento clínico pode representar o caminho mais consistente para maximizar a redução de gordura e preservar a função muscular (Locatelli, et al 2024; Kokura, et al 2024).

4 CONCLUSÃO

As terapias incretínicas, especialmente semaglutida e tirzepatida, apresentam elevada eficácia para o tratamento farmacológico da obesidade e são capazes de produzir reduções expressivas do peso corporal e da massa gorda. Entretanto, parte da perda ponderal pode ocorrer acompanhada de redução da massa magra, o que justifica a necessidade de acompanhamento da composição corporal durante o tratamento. A magnitude dessa alteração deve ser interpretada de maneira individualizada, considerando idade, composição corporal inicial, comorbidades, ingestão nutricional e nível de atividade física.

A redução de massa magra não deve ser interpretada automaticamente como perda equivalente de músculo esquelético ou como diagnóstico de sarcopenia. Massa magra e massa muscular são conceitos distintos, e a avaliação da sarcopenia exige integração entre quantidade ou qualidade muscular, força e desempenho físico. Dessa maneira, a avaliação isolada do peso ou da massa magra pode fornecer uma visão incompleta da resposta do paciente ao tratamento farmacológico.

A preservação da musculatura deve constituir componente estratégico do tratamento da obesidade, principalmente em indivíduos idosos, sedentários, com baixa reserva muscular ou com maior risco de obesidade sarcopênica. A ingestão adequada de proteínas e a inclusão de treinamento resistido são medidas relevantes para minimizar a perda de tecido muscular e preservar a força. A avaliação periódica da composição corporal e da função muscular pode contribuir para identificar precocemente pacientes que necessitam de intervenções adicionais.

Conclui-se que o sucesso das terapias incretínicas não deve ser avaliado exclusivamente pela quantidade de peso eliminada, mas pela qualidade da mudança corporal obtida. O tratamento ideal deve favorecer a redução predominante da adiposidade, preservar a massa e a função muscular e promover benefícios metabólicos sustentáveis. Assim, a integração entre farmacoterapia, nutrição, exercício resistido e monitoramento clínico representa uma abordagem fundamental para reduzir o risco de comprometimento muscular durante o tratamento da obesidade.

REFERÊNCIAS

ALISSOU, Mathieu et al. Impact of Semaglutide on fat mass, lean mass and muscle function in patients with obesity: the SEMALEAN study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 28, n. 1, p. 112-121, 2026.

BIKOU, Alexia et al. A systematic review of the effect of semaglutide on lean mass: insights from clinical trials. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 25, n. 5, p. 611-619, 2024.

BINMAHFOZ, Ahmad et al. Effect of resistance exercise on body composition, muscle strength and cardiometabolic health during dietary weight loss in people living with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, v. 11, n. 3, e002363, 2025.

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.

DONINI, Lorenzo M. et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Clinical Nutrition*, v. 41, n. 4, p. 990-1000, 2022.

HOPE, David C. D.; TAN, Tricia M.-M. Skeletal muscle loss and sarcopenia in obesity pharmacotherapy. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 20, n. 12, p. 695-696, 2024.

JASTREBOFF, Ania M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022.

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, p. 156113, 2025.

KOKURA, Yoji et al. Enhanced protein intake on maintaining muscle mass, strength, and physical function in adults with overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 63, p. 417-426, 2024.

LOCATELLI, João Carlos et al. Incretin-based weight loss pharmacotherapy: can resistance exercise optimize changes in body composition? *Diabetes Care*, v. 47, n. 10, p. 1718-1730, 2024.

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*, 2025.

LOPEZ, Pedro et al. Moderators of resistance training effects in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 54, n. 11, p. 1804-1816, 2022.

WILDING, John 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.