REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

Impactos da perda de peso com agonistas do GLP-1: análise da composição corporal e massa magra

Impacts of weight loss with GLP-1 agonists: analysis of body composition and lean mass

Impactos de la pérdida de peso con agonistas del GLP-1: análisis de la composición corporal y la masa magra

Dandara Maria Fabris[1], Bianca Emanuelle Favero Glanert[1], Bruna Luiza Penz[1], Diovana Almeida Neves[1], Gisele Álissa Casaroto[2], Isabella Zanella Rodrigues[1], Laura Azevedo da Silva[1], Natália Spellmeier[1], Rafaela Cabeda[2], Bianka Guizzo Luzzatto[3].

RESUMO

Objetivo: Analisar os efeitos dos agonistas do receptor de GLP-1 sobre a composição corporal durante a perda de peso, com ênfase nas alterações da massa magra e suas repercussões clínicas, metabólicas e funcionais**. Revisão bibliográfica:** Os agonistas do receptor de GLP-1 consolidaram-se como importantes terapias no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, promovendo redução significativa do peso corporal por meio da diminuição do apetite, aumento da saciedade e menor ingestão calórica. Embora a perda ponderal ocorra predominantemente pela redução da massa adiposa, estudos recentes demonstram que parte da redução de peso também envolve a massa magra. Dessa forma, a preservação da massa muscular tornou-se um aspecto relevante, visto que a perda excessiva de tecido magro pode comprometer a funcionalidade, a capacidade física e a saúde metabólica. Estratégias como treinamento resistido, ingestão proteica adequada e acompanhamento multiprofissional podem contribuir para minimizar esses efeitos. **Considerações finais:** Os agonistas do receptor de GLP-1 apresentam elevada eficácia na redução do peso corporal e melhora metabólica, com predominância da perda de gordura. Entretanto, a redução concomitante da massa magra reforça a importância do monitoramento da composição corporal e da adoção de medidas para preservar a função muscular durante o tratamento.

Palavras-chave: Agonistas do receptor de GLP-1, Perda de peso, Composição corporal, Massa magra, Obesidade.

ABSTRACT

Objective: To analyze the effects of GLP-1 receptor agonists on body composition during weight loss, emphasizing changes in lean mass and their clinical, metabolic, and functional implications. **Literature review:** GLP-1 receptor agonists have become important therapeutic tools for the treatment of obesity and type 2 diabetes mellitus, promoting significant weight reduction through appetite suppression, increased satiety, and decreased caloric intake. Although weight loss achieved with these therapies occurs predominantly through reductions in fat mass, recent studies demonstrate that part of the weight reduction also involves lean mass.

[1] Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado – RS.
[2] Atitus Educação, Passo Fundo – RS.
[3] Pesquisadora independente, Passo Fundo – RS.

SUBMETIDO EM: 6/2026 | **ACEITO EM: 7/2026** | **PUBLICADO EM: 8/2026**

Therefore, preserving muscle mass has become a relevant concern, as excessive loss of lean tissue may impair functionality, physical capacity, and metabolic health. Strategies such as resistance training, adequate protein intake, and multidisciplinary follow-up have been proposed to minimize these effects. **Final considerations:** GLP-1 receptor agonists demonstrate high efficacy in promoting weight loss and improving metabolic parameters, with predominant reduction in fat mass. However, the concomitant decrease in lean mass highlights the importance of monitoring body composition and implementing strategies to preserve muscle function during treatment.

Keywords: GLP-1 receptor agonists, Weight loss, Body composition, Lean mass, Obesity.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los efectos de los agonistas del receptor GLP-1 sobre la composición corporal durante la pérdida de peso, con énfasis en los cambios de la masa magra y sus repercusiones clínicas, metabólicas y funcionales. **Revisión bibliográfica:** Los agonistas del receptor GLP-1 se han consolidado como importantes herramientas terapéuticas para el tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, promoviendo una reducción significativa del peso corporal mediante la disminución del apetito, el aumento de la saciedad y la menor ingesta calórica. Aunque la pérdida de peso ocurre principalmente por la reducción de la masa adiposa, estudios recientes demuestran que parte de esta reducción también involucra la masa magra. En este contexto, la preservación de la masa muscular se ha convertido en un aspecto relevante, ya que la pérdida excesiva de tejido magro puede comprometer la funcionalidad, la capacidad física y la salud metabólica. Estrategias como el entrenamiento de resistencia, una adecuada ingesta proteica y el seguimiento multidisciplinario pueden ayudar a minimizar estos efectos. **Consideraciones finales:** Los agonistas del receptor GLP-1 presentan alta eficacia para reducir el peso corporal y mejorar los parámetros metabólicos, con predominio de la disminución de la grasa corporal. Sin embargo, la reducción concomitante de la masa magra refuerza la importancia del monitoreo de la composición corporal y de estrategias para preservar la función muscular durante el tratamiento.

Palabras clave: Agonistas del receptor de GLP-1, Pérdida de peso, Composición corporal, Masa magra, Obesidad.

INTRODUÇÃO

A obesidade constitui uma doença crônica, progressiva e multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, metabólicos, ambientais, comportamentais e neuroendócrinos. Mais do que um simples aumento do peso corporal, trata-se de uma condição caracterizada pelo acúmulo excessivo e disfuncional de tecido adiposo, especialmente visceral e ectópico, capaz de desencadear inflamação crônica de baixo grau, resistência à insulina e alterações metabólicas sistêmicas. Reconhecida atualmente como uma das principais doenças crônicas não transmissíveis, essa condição está associada a elevada morbimortalidade e importante impacto socioeconômico (STEFANAKIS K, et al., 2024). Além das repercussões metabólicas e cardiovasculares, seu impacto também se estende à esfera psicossocial, estando relacionado à depressão, ao estigma social e à redução da qualidade de vida (SARWER DB, et al., 2018).

Nas últimas décadas, observou-se crescimento expressivo da prevalência mundial da obesidade, alcançando proporções epidêmicas em diferentes faixas etárias e populações. Mudanças no estilo de vida, redução dos níveis de atividade física, maior consumo de alimentos ultraprocessados e fatores ambientais contribuíram significativamente para esse cenário (CHRYSAVGIS L, et al., 2025). Espera-se que a progressão da epidemia de obesidade contribua substancialmente para o aumento da carga global de doenças crônicas não transmissíveis, especialmente diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. Nesse contexto, o avanço da obesidade tem sido apontado como um dos principais determinantes do aumento global das doenças cardiometabólicas, estimando-se que o número de indivíduos com diabetes mellitus no mundo possa ultrapassar 1,31 bilhão até 2050, acompanhado por aumento expressivo da incidência de eventos cardiovasculares (MOHEBI R, et al., 2022).

A relevância clínica da obesidade decorre principalmente de sua estreita relação com doenças metabólicas e cardiovasculares. O excesso de adiposidade visceral promove resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, esteatose hepática metabólica e inflamação sistêmica persistente, fatores intimamente relacionados ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular aterosclerótica (MCCRIMMON RJ, et al., 2020). Estudos demonstram que a distribuição da gordura corporal, especialmente em compartimentos viscerais e ectópicos, apresenta maior correlação com risco cardiometabólico do que o índice de massa corporal isoladamente (PANDEY A, et al., 2024). Dessa forma, a avaliação da composição corporal tornou-se aspecto fundamental no manejo clínico da obesidade e de suas complicações metabólicas (CHRYSAVGIS L, et al., 2025).

Diante desse cenário, a compreensão dos mecanismos fisiológicos envolvidos na regulação do apetite impulsionou o desenvolvimento de estratégias farmacológicas voltadas ao tratamento da obesidade, entre as quais se destacam os agonistas do receptor de GLP-1. O peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) desempenha papel fundamental na regulação do apetite e do metabolismo energético. Secretado pelas células enteroendócrinas intestinais após a ingestão alimentar, o GLP-1 atua estimulando a secreção de insulina de forma glicose-dependente, reduzindo a secreção de glucagon, retardando o esvaziamento gástrico e promovendo aumento da saciedade (ZHAO X, et al., 2021; KADOUH H, et al., 2020). O GLP-1 endógeno apresenta meia-vida curta devido à rápida degradação pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), motivando o desenvolvimento de agonistas do receptor de GLP-1 com maior estabilidade e duração de ação (DRUCKER DJ, 2018). Além disso, a ação desses hormônios em regiões hipotalâmicas relacionadas ao comportamento alimentar contribui para redução da ingestão energética e controle do peso corporal (MOIZ A, et al., 2025; BLUNDELL J, et al., 2017).

Com base nesses mecanismos fisiológicos, os agonistas do receptor de GLP-1 revolucionaram o tratamento farmacológico da obesidade. Entre os principais agentes utilizados atualmente destacam-se a liraglutida, a semaglutida e a tirzepatida, que demonstram eficácia consistente na promoção da perda de peso e na melhora de parâmetros cardiometabólicos (ARGYRAKOPOULOU G, et al., 2024; ROCHIRA V, et al., 2024). Evidências recentes indicam que moléculas de maior potência farmacológica, como a semaglutida e a tirzepatida, são capazes de produzir reduções ponderais expressivas, ampliando as possibilidades terapêuticas para o manejo da obesidade (WILDING JPH, et al., 2021; LOOK M, et al., 2025).

As evidências científicas mais recentes demonstram elevada eficácia desses medicamentos na promoção da perda de peso. Ensaios clínicos randomizados evidenciaram reduções ponderais clinicamente relevantes com semaglutida e tirzepatida, frequentemente superiores às observadas com intervenções farmacológicas anteriores, com perdas médias variando entre 10% e 15% do peso corporal para semaglutida e podendo ultrapassar 20% para tirzepatida, dependendo da dose e do tempo de seguimento (WILDING JPH, et al., 2021; GARVEY WT, et al., 2022; LOOK M, et al., 2025). Além da redução do peso corporal total, esses medicamentos apresentam efeitos favoráveis sobre gordura visceral, composição corporal e parâmetros cardiometabólicos (MCCRIMMON RJ, et al., 2020). Entretanto, a expressiva perda ponderal observada com essas terapias despertou preocupação crescente em relação às alterações da composição corporal, particularmente quanto à preservação da massa magra (LINGE J, et al., 2024).

Nesse sentido, a análise da composição corporal durante o emagrecimento tornou-se essencial para avaliação da qualidade da perda ponderal. A redução do peso corporal não corresponde exclusivamente à perda de gordura, podendo incluir componentes não adiposos, como a musculatura esquelética e massa magra (TINSLEY GM, et al., 2024). A manutenção da massa muscular e dos demais componentes corporais livres de gordura tem sido considerada um marcador importante de uma perda de peso metabolicamente mais saudável e funcionalmente mais adequada (McCARTHY D, et al., 2021). Embora parte dessa redução seja considerada fisiológica durante intervenções para emagrecimento, perdas excessivas podem trazer repercussões metabólicas e funcionais importantes (STEFANAKIS K, et al., 2024).

Diante da crescente utilização dos agonistas do receptor de GLP-1 no tratamento da obesidade e da relevância clínica da preservação da massa magra durante o emagrecimento, esta revisão teve como objetivo analisar os efeitos desses fármacos sobre a composição corporal durante a perda de peso, com enfoque nas alterações da massa muscular esquelética e em suas possíveis repercussões metabólicas, funcionais e clínicas.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Agonistas do receptor de GLP-1

O peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 é um hormônio incretínico secretado pelas células L do intestino delgado em resposta à ingestão alimentar. Faz parte de um sistema de sinalização que controla a homeostase glicêmica através do estímulo da secreção de insulina, redução da secreção de glucagon pelas células alfa pancreáticas e retardamento do esvaziamento gástrico. Além do controle glicêmico, sua atuação sobre mecanismos relacionados à saciedade e ingestão alimentar ampliou o interesse no potencial terapêutico deste hormônio em doenças metabólicas. Dessa forma, diversos fármacos capazes de mimetizar a ação fisiológica do GLP-1 foram desenvolvidos e posteriormente aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA) (KARIMI MA, et al., 2025).

Os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs), também conhecidos como miméticos da incretina, inicialmente foram desenvolvidos para o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Entretanto, devido aos efeitos observados sobre a redução do peso corporal e proteção cardiovascular, esses fármacos passaram a ocupar papel importante no manejo da obesidade crônica e de comorbidades metabólicas associadas (STEFANAKIS K, et al., 2024). A perda de peso promovida pelos GLP-1RAs ocorre por múltiplos mecanismos, incluindo o retardo do esvaziamento gástrico, o aumento da saciedade, a elevação do gasto energético em repouso e a modulação dos centros hipotalâmicos envolvidos no controle da fome e da ingestão alimentar (ZHAO X, et al., 2021).

O GLP-1 exerce seus efeitos por meio da ligação ao receptor GLP-1R, presente principalmente nas células β pancreáticas, estimulando a secreção de insulina de forma dependente da glicose. Dessa maneira, a liberação de insulina é intensificada quando os níveis glicêmicos estão elevados, contribuindo para o controle da glicemia (ZHAO X, et al., 2021). Adicionalmente, o GLP-1 reduz a secreção de glucagon em situações de normoglicemia e hiperglicemia, sem interferir significativamente durante episódios de hipoglicemia, o que ajuda a minimizar o risco de eventos hipoglicêmicos. Esse efeito ocorre de forma indireta sobre as células α pancreáticas, provavelmente mediado pela somatostatina produzida nas ilhotas pancreáticas (LIU QK, 2024).

Além disso, os GLP-1-RAs atuam em diferentes regiões do sistema nervoso central relacionadas ao controle da fome, saciedade e recompensa alimentar. No hipotálamo, por exemplo, estimulam neurônios anorexígenos no núcleo arqueado, reduzindo a ingestão alimentar e aumentando o gasto energético. Em complemento, os GLP-1-RAs potencializam a ação da leptina, um hormônio produzido principalmente pelo tecido adiposo que atua no hipotálamo, ao diminuir a resistência leptínica, aumentando os sinais de saciedade e contribuindo para o controle do peso corporal (MOIZ A, et al. 2025). Outro efeito dos agonistas do receptor de GLP-1 é a redução dos níveis de grelina, hormônio relacionado ao aumento do apetite, e potencialização da ação do peptídeo YY e da colecistocinina, hormônios intestinais associados à saciedade e à redução da ingestão alimentar. Além disso, retardam o esvaziamento gástrico e diminuem a motilidade e a secreção gástrica, prolongando a distensão do estômago e a sensação de plenitude, o que contribui para menor fome e redução da ingestão calórica (MOIZ A, et al. 2025).

Entre os agonistas mais utilizados atualmente, destaca-se a Liraglutida, primeiro medicamento injetável aprovado pelo FDA para o tratamento da obesidade. Sua utilização diária demonstrou efeito clinicamente relevante na perda ponderal, quanto na melhora do controle glicêmico e de parâmetros cardiovasculares em pacientes com DM2 (PANDEY A, et al., 2024). Posteriormente, a semaglutida demonstrou maior eficácia por apresentar resultados mais expressivos na perda de peso, associando maior eficácia clínica a uma administração semanal, característica que pode favorecer a adesão terapêutica no longo prazo (ALISSOU M, et al., 2025).

Da mesma forma, com aplicação semanal, a Dulaglutida também atua como agonista do receptor de GLP-1 e se mostrou eficaz no controle glicêmico, redução de peso corporal e benefícios cardiovasculares em pacientes com DM2 (KARIMI MA, et al., 2025). Mais recentemente, a Tirzepatida passou a representar um avanço adicional dentro dessa classe farmacológica por atuar como agonista duplo dos receptores de GLP-1 e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP). Esse mecanismo combinado demonstrou

resultados significativos no controle glicêmico e na redução do peso corporal, tornando a Tirzepatida o primeiro fármaco dessa categoria aprovado pelo FDA para o tratamento de DM2 e obesidade, com administração semanal (SATTAR N, et al., 2025).

Eficácia dos agonistas do GLP-1 na perda de peso

As evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados consolidaram os agonistas do GLP-1 como uma das estratégias farmacológicas mais eficazes no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2. A administração subcutânea de liraglutida (3,0 mg/dia) por 56 semanas, semaglutida (2,4 mg/semana) por 68 semanas ou tirzepatida (15 mg/semana) por 72 semanas resultou em perda de peso corrigida pelo placebo de 4,0% no estudo SCALE Diabetes (122), 6,2% no estudo STEP 2 (233) e 9,6% no estudo SURMOUNT-2 (229), respectivamente, em pacientes com diabetes tipo 2 (LIU QK, 2024). No estudo STEP 5 de Garvey WT, et al. (2022), o tratamento semanal com semaglutida 2,4 mg como adjuvante à intervenção comportamental em adultos com sobrepeso (com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso) ou obesidade levou a uma redução inicial substancial do peso, que se estabilizou após aproximadamente a semana 60 e foi mantida durante o restante do estudo.

Com base em uma série de estudos comparativos em pacientes com DM2, os agentes em suas doses mais altas aprovadas podem ser classificados aproximadamente do menos ao mais eficaz em termos de redução de peso da seguinte forma: Albiglutida (50 mg/ semana) ≤ Lixisenatida (20 mg/dia) ≤ Exenatida IR (10 mg duas vezes ao dia) = exenatida ER (2 mg/semana) ≤ dulaglutida (1,5 mg/semana) < liraglutida (3,0 mg/dia) < semaglutida injetável (2,4 mg/semana) < tirzepatida (15 mg/semana) (LIU QK, 2024). As análises demonstram consistentemente a eficácia superior da semaglutida em comparação com a liraglutida na redução dos níveis de HbA1c e do peso. Além disso, ela apresenta vantagens sobre a dulaglutida, especificamente na redução dos níveis de glicemia em jejum. No entanto, a tirzepatida supera a semaglutida em sua eficácia na redução dos níveis de HbA1c (KARIMI MA, et al., 2025).

De acordo com as evidências clínicas a seguir referidas, fica evidente que a eficácia dos agonistas do GLP-1 na redução ponderal é dependente da dose, com os maiores benefícios observados nas dosagens máximas toleradas. A Liraglutida na dose de 3,0 mg promove uma perda de peso de 4,0%, (GARVEY WT, et al., 2022). Já a Semaglutida possui um comportamento semelhante, uma vez que dosagens semanais de 2,4 mg resultam em reduções de peso substancialmente maiores do que doses mais baixas. (WILDING JPH, et al., 2021). A Tirzepatida, mostrou-se igualmente eficaz, demonstrando que a redução da circunferência abdominal e do peso corporal foi dose-dependente, sendo a dose de 15 mg significativamente mais eficaz (ROCHIRA V, et al., 2024; ZHAO L, et al., 2024)

A duração do tratamento é importante para a eficácia clínica dos agonistas do GLP-1 na redução do peso corporal, apresentando uma fase de perda gradual que geralmente atinge um platô por volta da semana 60. O estudo mais longo realizado até a data de publicação do artigo do ensaio clínico STEP 5, revelou que o uso continuado de semaglutida 2,4 mg por um período de 2 anos, ou seja, 104 semanas, permite a manutenção sustentada de uma perda de peso média de 15,2%, sem evidências de recuperação ponderal significativa enquanto a terapia é mantida. Entretanto, a obesidade é uma doença crônica e recidivante, e a interrupção da medicação está fortemente associada ao reganho de peso e redução dos benefícios promovidos pelos agonistas do GLP-1 (GARVEY WT, et al., 2022). Ainda, a resposta precoce em 6 meses de tratamento é um preditor robusto de sucesso a longo prazo, sendo assim, pacientes que perdem 5% do peso nesse período inicial tem 10 vezes mais chances de manter resultados clinicamente relevantes após um ano (VOZZA A, et al., 2025).

Os agonistas do receptor GLP-1, impactam metabolicamente o organismo além da redução ponderal, atuando positivamente no sistema cardiovascular, no controle glicêmico e na saúde hepática. A evidência clínica demonstra uma eficácia superior no controle glicêmico, com reduções significativas na hemoglobina glicada (HbA1c) e na glicemia de jejum, além de promover a reversão da pré-diabetes para a normoglicemia em uma grande proporção de pacientes. No perfil lipídico, observa-se consistentemente a redução de triglicerídeos, colesterol total, LDL-C e VLDL-C, o que, somado à diminuição da pressão arterial sistólica,

atenua o risco cardiovascular global. Outro benefício central é a mitigação da inflamação sistêmica, evidenciada pela queda nos níveis de proteína C-reativa (PCR), e a melhoria da saúde hepática através da redução da gordura no fígado (MASLD) e normalização de enzimas como Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST) e Gama Glutamil Transferase (GGT) (ROCHIRA V et al., 2024; VOZZA A et al., 2025; WILDING JPH et al., 2021; GARVEY WT, et al., 2022).

Impacto dos agonistas do GLP-1 na massa magra

A proporção de perda de massa magra durante o emagrecimento induzido pelos agonistas do GLP-1 varia entre os estudos, porém a maior parte da redução ponderal geralmente ocorre pela diminuição da gordura corporal. É fundamental diferenciar conceitualmente massa magra de massa muscular, uma vez que a primeira corresponde a todos os componentes corporais livres de gordura, incluindo músculo esquelético, água corporal, órgãos, ossos e tecidos conjuntivos, enquanto a massa muscular representa especificamente o componente relacionado ao músculo esquelético. Dessa forma, a redução da massa magra identificada em exames de composição corporal, como a absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), não deve ser interpretada como perda proporcional de tecido muscular (LINGE J, et al., 2024). No estudo SURMOUNT-1, que avaliou os efeitos da tirzepatida em indivíduos com obesidade, observou-se redução significativa do peso corporal, da massa gorda e da massa magra após 72 semanas de tratamento. Aproximadamente 75% do peso perdido correspondeu à redução da massa gorda, enquanto cerca de 25% estiveram relacionados à diminuição da massa magra. Além disso, o tratamento promoveu redução significativa da gordura corporal total, do tecido adiposo visceral e da circunferência abdominal, indicando que a perda ponderal ocorreu predominantemente às custas do tecido adiposo (NEELAND IJ, et al., 2024; ROCHIRA V, et al., 2024; LOOK M, et al., 2025).

Nos estudos envolvendo semaglutida, os achados também demonstram maior redução do tecido adiposo em comparação à massa magra. No estudo SEMALEAN, observou-se redução da gordura corporal de aproximadamente 14% após sete meses e de 18% após 12 meses de tratamento com semaglutida 2,4 mg. Embora tenha ocorrido redução inicial da massa magra, os valores apresentaram estabilização ao longo do acompanhamento. Além disso, foram observadas melhora da força de preensão manual e redução da prevalência de obesidade sarcopênica, sugerindo que a perda de peso ocorreu predominantemente pela redução da gordura corporal, sem evidências de deterioração funcional da musculatura (ALISSOU M, et al., 2025).

A avaliação dos efeitos dos agonistas do GLP-1 sobre a saúde muscular, portanto, não deve ser limitada à análise quantitativa da massa magra. Como esse compartimento corporal inclui componentes além do tecido muscular, a interpretação dos efeitos desses medicamentos sobre a musculatura deve considerar parâmetros específicos de massa muscular, qualidade muscular e função física. Aspectos como força, desempenho funcional e composição do tecido muscular são fundamentais para determinar se a redução ponderal está associada à perda muscular clinicamente significativa (VOLPE S, et al., 2023; IORRA F, et al., 2026).

Os agonistas do receptor de GLP-1 promovem perda de peso principalmente pela redução da ingestão calórica diária, mediada pelo aumento da saciedade, redução da fome e alterações na preferência alimentar. Em estudos com semaglutida, indivíduos com obesidade apresentaram menor consumo energético, associado à redução da preferência por alimentos ricos em gordura e com alta densidade calórica. De forma semelhante, pacientes tratados com liraglutida apresentaram menor desejo por alimentos doces e gordurosos, redução da fome e maior sensação de plenitude gástrica, favorecendo a manutenção do déficit energético necessário para a perda ponderal (BLUNDELL J, et al., 2017; KADOUH A, et al., 2020).

Apesar da importante redução do peso corporal promovida pelos agonistas do GLP-1, parte da perda ponderal envolve redução da massa magra. Entretanto, essa alteração não representa exclusivamente perda de músculo esquelético, pois esse compartimento inclui água corporal e outros tecidos livres de gordura. A magnitude dessa redução varia conforme o medicamento utilizado, duração do tratamento, grau de perda ponderal e características individuais dos pacientes avaliados. Assim, a interpretação dos efeitos desses fármacos sobre a composição corporal deve considerar a diferença entre redução de massa magra e perda efetiva de massa muscular (LINGE J, et al., 2024).

Revisões recentes envolvendo semaglutida e outros agonistas do GLP-1 demonstram que a redução da gordura corporal tende a ser superior à redução da massa magra. Embora possa ocorrer diminuição absoluta da massa magra durante o tratamento, observa-se melhora global da composição corporal, especialmente pela redução da gordura visceral e do tecido adiposo metabolicamente ativo. Além disso, os dados disponíveis indicam que as alterações na composição corporal observadas com esses medicamentos são semelhantes às verificadas em outros métodos de emagrecimento, sem evidências consistentes de perda muscular clinicamente relevante quando há adequada intervenção nutricional e estímulo à prática de exercícios físicos (MCCRIMMON RJ, et al., 2020; KARAKASIS P, et al., 2025).

Dessa forma, as evidências atuais indicam que os agonistas do GLP-1 promovem predominantemente redução da gordura corporal, enquanto a diminuição da massa magra ocorre em menor proporção e não deve ser interpretada isoladamente como perda de massa muscular. A preservação da saúde muscular durante o tratamento depende de estratégias complementares, incluindo ingestão adequada de proteínas, acompanhamento nutricional individualizado e prática regular de exercícios físicos, especialmente treinamento resistido. Assim, a utilização desses medicamentos deve ser acompanhada por medidas que favoreçam a manutenção da qualidade e da função muscular ao longo do processo de emagrecimento (KADOUH A, et al., 2020).

Figura 1 - Efeitos dos agonistas do GLP-1 na perda de peso e na composição corporal.



Fonte: Fabris DM, et al., 2026.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se considerar que os agonistas do receptor de GLP-1 representam importante avanço no tratamento farmacológico da obesidade, por promoverem perda ponderal expressiva e melhora de parâmetros cardiometabólicos. A redução de peso ocorre predominantemente pela diminuição da massa gorda, especialmente visceral, mas pode haver perda concomitante de massa magra. Embora os estudos atuais não indiquem comprometimento muscular clinicamente relevante na maioria dos indivíduos, recomenda-se monitoramento da composição corporal, força muscular e funcionalidade, sobretudo em idosos, pessoas com sarcopenia ou pacientes com maior risco nutricional. Estratégias como adequada ingestão proteica, treinamento resistido e acompanhamento multiprofissional devem ser consideradas para favorecer uma perda de peso mais segura, funcional e metabolicamente saudável

REFERÊNCIAS

1. ALISSOU M, et al. Impact of semaglutide on fat mass, lean mass and muscle function in patients with obesity: The SEMALEAN study. Ann Endocrinol. 2025;86(6):101860.
2. ARGYRAKOPOULOU G, et al. The effect of obesity pharmacotherapy on body composition, including muscle mass. Int J Obes. 2024;48:1452-1464.
3. BLUNDELL J, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. Diabetes Obes Metab. 2017;19:1242-1251.
4. CHRYSAVGIS L, et al. The influence of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and other incretin hormone agonists on body composition. Int J Mol Sci. 2025;26:12130.
5. DRUCKER DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. Cell Metab. 2018;27:740-756.
6. GARVEY WT, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nat Med. 2022;28:2083-2091.
7. IORRA F, et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on muscle mass, strength, and quality in MASLD: a systematic review. Liver Int. 2026;46:e70643.
8. KADOUH A, et al. GLP-1 analog modulates appetite, taste preference, gut hormones, and regional body fat stores in adults with obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105:1552-1563.
9. KARAKASIS P, et al. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and co-agonists on body composition: systematic review and network meta-analysis. Metabolism. 2025;164:156113.
10. KARIMI MA, et al. Comparative effectiveness of semaglutide versus liraglutide, dulaglutide or tirzepatide: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2025;16:1438318.
11. LINGE J, et al. Muscle mass and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: adaptive or maladaptive response to weight loss? Circulation. 2024;150:1288-1298.
12. LIU QK. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists. Front Endocrinol. 2024;15:1431292.
13. LOOK M, et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. Diabetes Obes Metab. 2025;27:145-154.
14. McCARTHY D, et al. Weight loss strategies and preservation of lean body mass. Nutr Rev. 2021;79:605-617.
15. MCCRIMMON RJ, et al. Effects of once-weekly semaglutide vs once-daily canagliflozin on body composition in type 2 diabetes: a substudy of the SUSTAIN 8 randomised controlled clinical trial. Diabetologia. 2020;63:473-485.
16. MOHEBI R, et al. Cardiovascular disease projections in the context of rising obesity and diabetes prevalence. J Am Coll Cardiol. 2022;79:1234-1245.
17. MOIZ A, et al. Mechanisms of GLP-1 receptor agonist-induced weight loss: a review of central and peripheral pathways in appetite and energy regulation. Am J Med. 2025;138(6):934-940.
18. NEELAND IJ, et al. Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. Diabetes Obes Metab. 2024;26:1785-1794.

19. PANDEY A, et al. Effect of liraglutide on thigh muscle fat and muscle composition in adults with overweight or obesity: results from a randomized clinical trial. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2024;15:1072-1083.
20. ROCHIRA V, et al. The effect of tirzepatide on body composition in people with overweight and obesity: a systematic review of randomized, controlled studies. Diseases. 2024;12:204.
21. SATTAR N, et al. Tirzepatide and muscle composition changes in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a post-hoc analysis of a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(6):482-493.
22. SARWER DB, et al. The psychosocial burden of obesity. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018;47:1-12.
23. STEFANAKIS K, et al. 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. 2024;161:156057.
24. TINSLEY GM, et al. Fundamental body composition principles provide context for fat-free and skeletal muscle loss with GLP-1 receptor agonist treatments. J Endocr Soc. 2024;8:bvae123.
25. VOLPE S, et al. Oral semaglutide improves body composition and preserves lean mass in patients with type 2 diabetes: a 26-week prospective real-life study. Front Endocrinol. 2023;14:1240263.
26. VOZZA A, et al. Predictive factors of body weight loss in patients with type 2 diabetes treated with GLP-1 receptor agonists: a 52-week prospective real-life study. Front Endocrinol. 2025;16:1674308.
27. WILDING JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384:989-1002.
28. ZHAO L, et al. Tirzepatide for weight reduction in Chinese adults with obesity: the SURMOUNT-CN randomized clinical trial. JAMA. 2024.
29. ZHAO X, et al. GLP-1 receptor agonists: beyond their pancreatic effects. Front Endocrinol. 2021;12:721135.