REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

Uso off-label da tirzepatida: análise do risco de sarcopenia em indivíduos sem indicação clínica

Off-label use of tirzepatide: analysis of sarcopenia risk in individuals without clinical indication

Uso off-label de tirzepatida: análisis del riesgo de sarcopenia en individuos sin indicación clínica

Arthur Silva Bós[1], Camily Vassoler Portugal[1], Giully Rocha Araujo[1], Letícia Barletta[1], Lorena Alves Coelho[1], Valdomiro Campos Alves Marinho[1], Yasmin Correa Nascimento[1], Yuri Bassi de Oliveira[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar os possíveis impactos do uso off-label da tirzepatida sobre a massa muscular e o risco de sarcopenia em indivíduos sem indicação metabólica formal. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS. Foram incluídos artigos publicados entre 2016 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, seis estudos foram selecionados para síntese qualitativa, com avaliação da robustez das evidências pela metodologia GRADE. **Resultados:** Os estudos demonstraram que a tirzepatida promove redução significativa do peso corporal, porém parte dessa perda pode ocorrer às custas da massa magra. As evidências sugerem associação entre a perda ponderal induzida pelo fármaco e a redução de massa magra, embora sejam escassos os estudos que avaliem diretamente sarcopenia, força muscular e desempenho físico. **Considerações finais:** Apesar da elevada eficácia da tirzepatida na redução do peso corporal, permanecem limitadas as evidências sobre o desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos sem indicação metabólica formal. Seu uso nesse contexto deve ser realizado com cautela, com acompanhamento multiprofissional, monitoramento da composição corporal e investigação de seus efeitos sobre a funcionalidade física.

Palavras-chave: Tirzepatida, agonistas do receptor GLP-1, Massa magra, Sarcopenia, Composição corporal.

ABSTRACT

Objective: To analyze the potential impacts of off-label tirzepatide use on muscle mass and the risk of sarcopenia in individuals without a formal metabolic indication. **Methods:** This is an integrative literature review conducted using the PubMed/MEDLINE, SciELO, and LILACS databases. Articles published between 2016 and 2026, available in full text and in Portuguese, English, or Spanish, were included. After applying the eligibility criteria, six studies were selected for qualitative synthesis, with the robustness of the evidence assessed using the GRADE methodology. **Results:** The studies demonstrated that tirzepatide promotes significant body weight reduction; however, part of this loss may occur at the expense of lean mass. The available evidence suggests an association between drug-induced weight loss and reduced lean mass,

[1] Faculdade Multivix São Mateus, São Mateus – ES.

SUBMETIDO EM: 7/2026 | **ACEITO EM: 8/2026** | **PUBLICADO EM: 9/2026**

although studies directly assessing sarcopenia, muscle strength, and physical performance remain scarce. **Final considerations:** Despite the high efficacy of tirzepatide in reducing body weight, evidence regarding the development of sarcopenia in individuals without a formal metabolic indication remains limited. Its use in this context should be approached with caution, with multidisciplinary follow-up, monitoring of body composition, and investigation of its effects on physical functionality.

Keywords: Tirzepatide, GLP-1 receptor agonists, Lean mass, Sarcopenia, Body composition.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los posibles impactos del uso off-label de tirzepatida sobre la masa muscular y el riesgo de sarcopenia en individuos sin indicación metabólica formal. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura realizada en las bases de datos PubMed/MEDLINE, SciELO y LILACS. Se incluyeron artículos publicados entre 2016 y 2026, disponibles en texto completo y en los idiomas portugués, inglés y español. Tras la aplicación de los criterios de elegibilidad, se seleccionaron seis estudios para la síntesis cualitativa, con evaluación de la solidez de la evidencia mediante la metodología GRADE. **Resultados:** Los estudios demostraron que la tirzepatida promueve una reducción significativa del peso corporal; sin embargo, parte de esta pérdida puede producirse a expensas de la masa magra. La evidencia disponible sugiere una asociación entre la pérdida de peso inducida por el fármaco y la reducción de la masa magra, aunque son escasos los estudios que evalúan directamente la sarcopenia, la fuerza muscular y el rendimiento físico. **Consideraciones finales:** A pesar de la elevada eficacia de la tirzepatida para reducir el peso corporal, la evidencia sobre el desarrollo de sarcopenia en individuos sin indicación metabólica formal sigue siendo limitada. Su uso en este contexto debe realizarse con cautela, con seguimiento multidisciplinario, monitorización de la composición corporal e investigación de sus efectos sobre la funcionalidad física.

Palavras clave: Tirzepatida, Agonistas del receptor GLP-1, Masa magra, Sarcopenia, Composición corporal.

INTRODUÇÃO

A obesidade constitui um dos principais problemas de saúde pública da atualidade, caracterizando-se pelo acúmulo excessivo de gordura corporal capaz de comprometer a saúde e aumentar o risco de diversas doenças crônicas. Nas últimas décadas, sua prevalência tem aumentado de forma significativa em diversos países, configurando um cenário epidemiológico preocupante. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o número de pessoas com obesidade no mundo ultrapassa um bilhão, refletindo mudanças nos padrões alimentares, sedentarismo e transformações no estilo de vida da população (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2024).

No Brasil, a obesidade também apresenta crescimento expressivo. Dados epidemiológicos indicam que o excesso de peso afeta uma parcela considerável da população adulta, estando associado ao aumento da incidência de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares. Estudos apontam que a expansão desse quadro está relacionada a fatores ambientais, comportamentais e socioeconômicos que contribuem para o desequilíbrio energético e para alterações metabólicas progressivas (MALTA DC, et al., 2019).

Diante desse cenário, novas estratégias terapêuticas vêm sendo desenvolvidas para auxiliar no manejo da obesidade e de suas comorbidades. Entre elas destacam-se os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), medicamentos inicialmente indicados para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e que posteriormente demonstraram eficácia significativa na redução do peso corporal. Essa classe farmacológica atua mimetizando a ação de hormônios incretínicos intestinais, promovendo aumento da saciedade, redução do esvaziamento gástrico e melhora do controle glicêmico (DRUCKER DJ, 2018).

Entre as terapias mais recentes destaca-se a tirzepatida, um agonista duplo dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP). Esse

fármaco atua estimulando simultaneamente dois importantes eixos hormonais envolvidos na regulação metabólica. A ativação desses receptores contribui para o aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução da secreção de glucagon, modulação do apetite e melhora da sensibilidade insulínica, resultando em expressiva redução do peso corporal e melhora do perfil metabólico em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e obesidade (FRÍAS JP, et al., 2021; JASTREBOFF AM, et al., 2022).

Estudos recentes têm demonstrado que a tirzepatida promove reduções expressivas do peso corporal, sendo considerada uma das terapias farmacológicas mais eficazes atualmente disponíveis para o tratamento da obesidade. Além da perda ponderal, evidências provenientes de ensaios clínicos e estudos observacionais apontam melhora significativa de parâmetros cardiometabólicos, incluindo pressão arterial, perfil lipídico, controle glicêmico e marcadores de risco cardiovascular. Esses achados reforçam o potencial terapêutico da tirzepatida em indivíduos com indicação metabólica formal, ampliando seu papel no manejo integrado da obesidade e de suas comorbidades associadas (WADDEN TA, et al., 2023; CHUANG MH, et al., 2024).

Apesar de sua eficácia terapêutica, observa-se aumento significativo da utilização desses medicamentos fora das indicações clínicas estabelecidas. Nos últimos anos, a popularização dos agonistas incretínicos nas redes sociais e em plataformas digitais têm contribuído para a difusão dessas terapias como métodos rápidos de emagrecimento. Essa tendência foi evidenciada por Saber NSA e Al-Mihanya RH (2025), que identificaram aumento substancial da procura por semaglutida para fins cosméticos entre indivíduos jovens não diabéticos. Embora o estudo não tenha avaliado especificamente a tirzepatida, seus resultados refletem um comportamento crescente observado entre os agonistas incretínicos, caracterizado pela busca por emagrecimento acelerado em detrimento de uma avaliação adequada dos riscos e benefícios da terapia.

Outro aspecto relevante refere-se à crescente facilidade de acesso aos agonistas incretínicos, favorecendo sua utilização fora das indicações clínicas aprovadas. A obtenção de prescrições de forma pouco criteriosa, associada à influência das redes sociais e à busca por resultados estéticos rápidos, tem contribuído para a expansão do uso off-label desses medicamentos. Corroborando essa preocupação, Al-Qaaneh AM, et al. (2025) identificaram elevada frequência de utilização sem acompanhamento especializado e importantes lacunas no monitoramento clínico dos usuários. Esse cenário reforça a necessidade de cautela na utilização dessas terapias, especialmente diante dos potenciais riscos relacionados à perda ponderal acelerada e às possíveis repercussões sobre a composição corporal.

A redução acentuada do peso corporal promovida por terapias farmacológicas pode impactar diretamente a composição corporal dos indivíduos. Embora o principal objetivo desses tratamentos seja a diminuição do tecido adiposo, parte da perda ponderal pode ocorrer às custas da massa magra, incluindo tecido muscular. Esse processo pode contribuir para alterações desfavoráveis da composição corporal, especialmente quando a redução de peso ocorre de forma rápida e sem acompanhamento multiprofissional adequado. Nesse contexto, destaca-se a preocupação com a sarcopenia, condição caracterizada pela perda progressiva de massa e força muscular, associada a prejuízos funcionais, maior risco de quedas e redução da qualidade de vida (CRUZ-JENTOFT AJ, et al., 2019; SHAFIEE G, et al., 2017).

Torna-se, portanto, relevante investigar os possíveis efeitos da tirzepatida sobre a homeostase muscular, especialmente quando utilizada fora das indicações clínicas estabelecidas. Além disso, observa-se que a literatura científica ainda apresenta escassez de estudos direcionados à avaliação dos efeitos desse medicamento sobre a composição corporal em indivíduos sem indicação metabólica formal, o que limita a compreensão dos potenciais riscos associados ao seu uso off-label.

A perda de massa magra durante intervenções voltadas à redução do peso corporal representa preocupação crescente na literatura, especialmente diante do conceito de obesidade sarcopênica, condição caracterizada pela coexistência de excesso de tecido adiposo e comprometimento muscular, associada a piores desfechos clínicos e funcionais (PRADO CM, WELLS JCK, SMITH SR, 2012).

Dessa forma, considerando a crescente utilização da tirzepatida para fins não terapêuticos e a necessidade de compreender seus possíveis impactos sobre a massa muscular, esta revisão integrativa teve como objetivo analisar os possíveis efeitos do uso off-label da tirzepatida sobre a massa muscular e o risco de sarcopenia em indivíduos sem indicação metabólica formal.

MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, abordagem metodológica que possibilita reunir, organizar e sintetizar o conhecimento científico disponível sobre determinado tema, permitindo uma compreensão abrangente das evidências existentes. Esse método caracteriza-se pela integração de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo a síntese crítica do conhecimento e subsidiando a prática baseada em evidências (WHITTEMORE R e KNAFL K, 2005). Para sua condução, foram seguidas etapas sistematizadas que incluíram a formulação da questão norteadora, definição dos critérios de elegibilidade, busca bibliográfica, seleção dos estudos, extração dos dados e síntese dos achados.

A questão norteadora foi elaborada com base na estratégia PICO, definindo-se como população (P) adultos sem indicação clínica formal para o uso da tirzepatida; como intervenção (I), o uso do medicamento com finalidade estética ou voltada exclusivamente para perda de peso fora das indicações aprovadas; como comparação (C), indivíduos não expostos a agonistas incretínicos ou submetidos exclusivamente a intervenções não farmacológicas; e como desfecho (O), alterações na composição corporal relacionadas à massa muscular e ao potencial risco de sarcopenia. A partir desses parâmetros, formulou-se a seguinte pergunta de pesquisa: o uso off-label da tirzepatida pode acarretar redução de massa magra ou predispor ao desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos sem indicação clínica estabelecida?

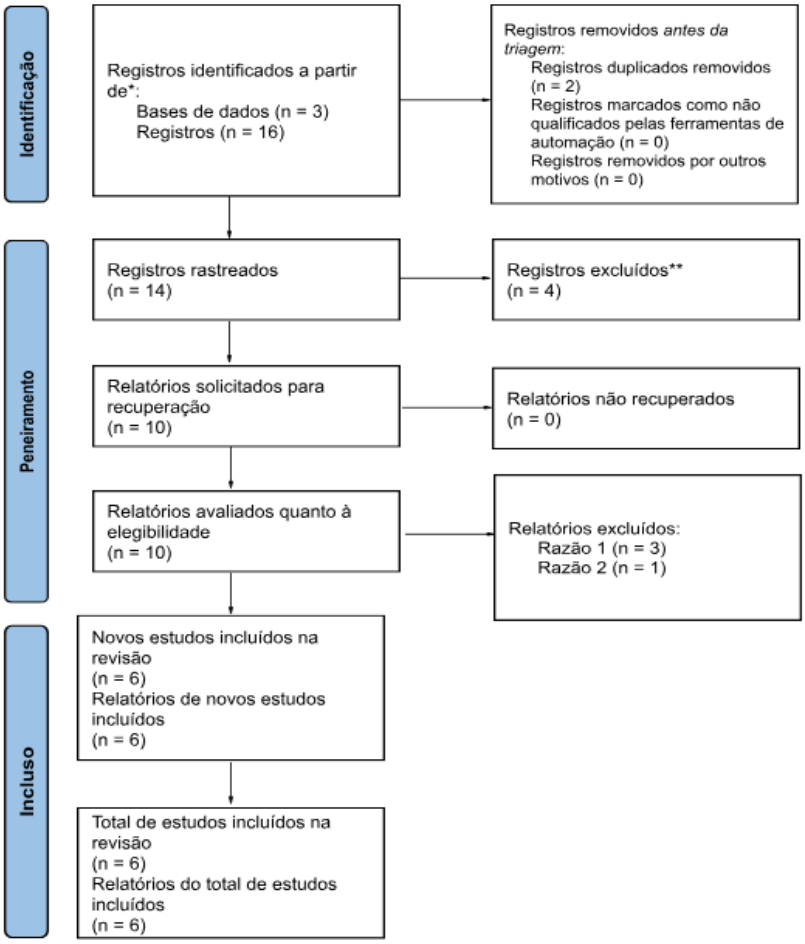
A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, selecionadas por sua relevância na área da saúde e abrangência de estudos relacionados às terapias incretínicas e à composição corporal. Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), incluindo “tirzepatide”, “GLP-1 receptor agonists”, “body composition”, “lean mass” e “sarcopenia”, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Com o objetivo de garantir maior reprodutibilidade da pesquisa, foram elaboradas estratégias específicas para cada base de dados. Na PubMed/MEDLINE foi utilizada a seguinte estratégia de busca: (“tirzepatide”) AND (“sarcopenia” OR “lean mass” OR “body composition”). Nas bases SciELO e LILACS foram empregados descritores equivalentes em português e espanhol, adaptados às especificidades de indexação de cada plataforma. As buscas foram realizadas entre abril e maio de 2026.

Foram incluídos artigos publicados entre 2016 e 2026, disponíveis na íntegra, redigidos em português, inglês ou espanhol, e que abordassem os efeitos da tirzepatida ou de agonistas GLP-1/GIP sobre a composição corporal, com ênfase na massa magra. Optou-se por um período ampliado de busca com o objetivo de contemplar publicações relacionadas aos mecanismos fisiológicos dos agonistas incretínicos e estudos prévios sobre composição corporal e sarcopenia que pudessem contribuir para interpretação dos achados envolvendo a tirzepatida. Foram excluídos relatos de caso, resumos, cartas ao editor, estudos duplicados, pesquisas envolvendo indivíduos menores de 18 anos e trabalhos sem descrição metodológica clara.

A seleção dos estudos foi realizada de forma sistemática, conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA, 2020). Inicialmente, foram identificados 16 artigos por meio da busca nas bases de dados selecionadas. Após a remoção de duplicatas (n=2), permaneceram 14 estudos para triagem por títulos e resumos. Nessa etapa, quatro registros foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Assim, dez estudos foram selecionados para leitura na íntegra. Após a avaliação completa dos textos, quatro artigos foram excluídos, sendo três por não abordarem desfechos relacionados à massa magra e um por incluírem população inadequada ao objetivo da pesquisa. Ao final do processo, seis estudos foram incluídos na síntese qualitativa da revisão, conforme apresentado abaixo na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA 2020 referente ao processo de identificação e seleção dos estudos analisados na revisão integrativa.



Fonte: Bós AS, et al., 2026.

Após a seleção dos estudos, os dados foram extraídos e organizados em matrizes de síntese contendo informações referentes aos autores, ano de publicação, delineamento metodológico, população estudada e principais achados. Posteriormente, realizou-se análise descritiva e temática das evidências identificadas, permitindo reconhecer convergências, divergências e lacunas existentes na literatura.

A robustez dos achados foi analisada por meio da abordagem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados foram inicialmente classificadas como de alta certeza, podendo sofrer rebaixamento conforme os domínios risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. A classificação final foi expressa em quatro níveis: muito baixa, baixa, moderada e alta.

Para essa etapa, foram considerados exclusivamente os estudos incluídos na síntese qualitativa da revisão. Trabalhos utilizados para fundamentação teórica e contextualização da discussão não participaram da classificação. Os resultados obtidos foram posteriormente incorporados à síntese dos achados e empregados na interpretação crítica das evidências disponíveis, processo que permite integrar os resultados dos estudos incluídos, identificar convergências, divergências e produzir interpretações analíticas das evidências encontradas (THOMAS J, HARDEN A, 2008).

RESULTADOS

Foram incluídos seis estudos que abordaram os efeitos de agonistas incretínicos, especialmente a tirzepatida, sobre o peso corporal, a composição corporal e os possíveis impactos na massa muscular. Os

estudos selecionados apresentaram diferentes delineamentos metodológicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, revisão narrativa, consenso europeu e estudo epidemiológico. Os estudos selecionados abordaram aspectos relacionados aos efeitos dos agonistas incretínicos sobre o peso corporal, composição corporal, massa magra e possíveis implicações para o desenvolvimento de sarcopenia. As principais caracterizações dos estudos incluídos, bem como seus objetivos e achados mais relevantes, encontram-se apresentados no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Principais características e achados dos estudos incluídos na revisão integrativa.

N	Autor/Ano	Principais achados
1	Frías JP, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado realizado com adultos portadores de diabetes mellitus tipo 2. O estudo comparou a eficácia da tirzepatida e da semaglutida no controle glicêmico e na redução do peso corporal. Os resultados demonstraram superioridade da tirzepatida na redução ponderal e melhora do controle glicêmico, evidenciando seu potencial terapêutico para o manejo metabólico.
2	Jastreboff AM, et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado conduzido com indivíduos portadores de obesidade. Observou-se redução expressiva do peso corporal após o uso da tirzepatida, sendo identificado que parte da perda ponderal ocorreu às custas da redução de massa magra, aspecto relevante para a avaliação da composição corporal durante o tratamento.
3	Wilding JPH, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado envolvendo adultos com sobrepeso ou obesidade. Os autores observaram redução significativa do peso corporal com o uso da semaglutida, acompanhada por diminuição de massa magra, sugerindo que a perda ponderal induzida por agonistas incretínicos não ocorre exclusivamente às custas do tecido adiposo.
4	Drucker DJ (2018)	Revisão narrativa que descreve os mecanismos fisiológicos dos agonistas do receptor GLP-1. O autor destaca os efeitos dessas terapias sobre a saciedade, esvaziamento gástrico, metabolismo energético e controle glicêmico, fornecendo base teórica para compreensão dos efeitos da tirzepatida sobre o peso corporal e a composição corporal.
5	Cruz-Jentoft AJ, et al. (2019)	Consenso europeu responsável pela atualização dos critérios diagnósticos da sarcopenia. O documento estabelece parâmetros relacionados à massa muscular, força muscular e desempenho físico, servindo como principal referência para interpretação dos potenciais impactos da perda de massa magra observada nos estudos analisados.
6	Malta DC, et al. (2019)	Estudo epidemiológico realizado com a população adulta brasileira. Os resultados evidenciaram elevada prevalência de obesidade e crescimento progressivo desse agravo ao longo dos anos, reforçando a relevância do desenvolvimento de estratégias terapêuticas voltadas ao controle do peso corporal.

Fonte: Bós AS, et al., 2026.

A avaliação da robustez das evidências foi realizada por meio da metodologia GRADE, permitindo estimar a confiança dos principais desfechos analisados. Os resultados dessa avaliação encontram-se apresentados no **Quadro 2**.

Quadro 2 - Avaliação da certeza da evidência dos principais desfechos segundo a metodologia GRADE.

Desfecho	Estudos incluídos	Certeza da evidência	Justificativa
Redução do peso corporal	Frías JP, et al. (2021); Jastreboff AM, et al. (2022)	Alta	Evidência proveniente de ensaios clínicos randomizados com resultados consistentes e baixo risco de viés.
Redução da massa magra	Frías JP, et al. (2021); Jastreboff AM, et al. (2022); Wilding JPH, et al. (2021)	Moderada	Rebaixada por evidência indireta e pela limitada quantidade de estudos especificamente direcionados à avaliação da composição corporal.
Desenvolvimento de sarcopenia	Cruz-Jentoft AJ, et al. (2019)	Baixa	Ausência de estudos avaliando diretamente sarcopenia como desfecho principal durante o uso da tirzepatida.
Repercussões funcionais da perda muscuar	Cruz-Jentoft AJ, et al. (2019)	Baixa	Evidência indireta baseada em critérios diagnósticos e repercussões funcionais da sarcopenia.
Uso off-label em indivíduos sem indicação metabólica formal	Evidência indireta dos estudos incluídos	Muito baixa	Ausência de estudos especificamente desenhados para essa população.

Fonte: Bós AS, et al., 2026.

Conforme demonstrado no **Quadro 2**, a certeza da evidência foi considerada alta para os desfechos relacionados à redução do peso corporal, moderada para redução de massa magra e baixa ou muito baixa para os desfechos relacionados ao desenvolvimento de sarcopenia e ao uso off-label em indivíduos sem indicação metabólica formal.

DISCUSSÃO

Observa-se que três dos estudos incluídos correspondem a ensaios clínicos randomizados – Frías JP, et al. (2021); Jastreboff AM, et al. (2022); Wilding JPH, et al. (2021) – classificados como nível 1 de evidência, os quais demonstram de forma consistente a eficácia dos agonistas incretínicos na redução do peso corporal. O estudo de Frías JP, et al. (2021) evidenciou que a tirzepatida promove maior redução ponderal quando comparada à semaglutida, associada a melhora do controle glicêmico em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. De maneira semelhante, Jastreboff AM, et al. (2022) demonstraram redução expressiva do peso corporal em indivíduos com obesidade tratados com tirzepatida.

Entretanto, um aspecto relevante identificado nesses estudos refere-se à composição da perda de peso. Embora o principal alvo terapêutico seja a redução do tecido adiposo, parte da perda ponderal ocorre às custas da massa magra, conforme evidenciado nos achados de Jastreboff AM, et al. (2022). Esse dado é reforçado por Wilding JPH, et al. (2021), que, ao avaliar a semaglutida, observaram impacto semelhante na composição corporal, com redução significativa de peso associada à diminuição de massa magra.

Corroborando essas observações, Ramos RAH, et al. (2025), em revisão sistemática sobre os efeitos da tirzepatida na massa muscular, identificaram que a redução de massa magra constitui um achado recorrente durante o tratamento, embora sua magnitude possa variar de acordo com características individuais, duração da intervenção e estratégias de acompanhamento clínico. Os autores ressaltam que a interpretação desses resultados deve considerar não apenas a quantidade de massa magra perdida, mas também seus possíveis impactos sobre a funcionalidade muscular e a composição corporal global.

Em conjunto, as evidências disponíveis indicam que reduções de massa magra podem ocorrer durante terapias incretínicas voltadas à perda ponderal, especialmente em contextos de emagrecimento acelerado. Tal fenômeno pode ser explicado pelos mecanismos fisiológicos desses fármacos, que promovem redução do apetite e ingestão calórica, levando a um estado de balanço energético negativo. De acordo com Drucker DJ (2018), a ativação dos receptores de GLP-1 resulta em diminuição da ingestão alimentar e modulação de vias metabólicas, o que, embora benéfico para redução de peso, pode limitar o aporte proteico necessário à manutenção da massa muscular.

Conforme os resultados descritos por Santana ABA, Almeida MC e Gonçalves DM (2025) a preservação da massa magra depende de fatores adicionais, como ingestão adequada de proteínas e prática de atividade física, especialmente exercícios resistidos. A ausência desses fatores pode potencializar o catabolismo muscular, contribuindo para a perda funcional. Nesse contexto, a literatura aponta que a redução de massa magra pode estar associada ao comprometimento da força e do desempenho físico, elementos centrais na definição de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT AJ, et al., 2019).

Outro ponto importante refere-se ao perfil dos indivíduos incluídos nos estudos. A maioria das evidências disponíveis é proveniente de populações com obesidade ou diabetes tipo 2, nas quais os benefícios metabólicos da perda de peso superam, em geral, os riscos associados à perda de massa muscular. No entanto, quando se extrapola esse uso para indivíduos sem indicação clínica formal, como ocorre em determinados contextos de utilização off-label, essa relação risco-benefício torna-se menos clara, devido à escassez de evidências específicas para essa população.

Nesse sentido, indivíduos eutróficos ou com sobrepeso leve podem apresentar maior vulnerabilidade à perda de massa magra, uma vez que dispõem de menor reserva energética quando comparados a indivíduos com obesidade. A redução acentuada da ingestão calórica nesses casos pode favorecer um estado catabólico mais pronunciado, potencialmente aumentando a utilização de proteínas musculares como substrato energético. Além disso, evidências recentes sugerem que os efeitos das terapias baseadas em GLP-1 sobre

a massa magra podem variar conforme as características da população tratada e a magnitude da perda ponderal alcançada, reforçando a importância do monitoramento da composição corporal durante o tratamento (NEELAND IJ, et al., 2024). Outrossim, fatores epidemiológicos contribuem para a crescente utilização desses medicamentos. Dados apresentados por Malta DC, et al. (2019) e pela Organização Mundial da Saúde (2024) evidenciam o aumento da prevalência de obesidade, o que impulsiona a busca por estratégias rápidas de emagrecimento. Esse cenário pode contribuir para o aumento da utilização de agonistas incretínicos sem acompanhamento multiprofissional adequado.

Do ponto de vista clínico, a perda de massa muscular associada ao uso desses fármacos pode ter implicações relevantes, incluindo redução da força, aumento do risco de quedas e comprometimento da funcionalidade. Segundo Cruz-Jentoft AJ, et al. (2019), a sarcopenia está associada a desfechos adversos, como fragilidade e pior prognóstico clínico, o que reforça a importância da preservação da massa muscular durante intervenções voltadas à perda de peso. A análise conjunta dos estudos sugere que, embora a tirzepatida seja altamente eficaz na redução do peso corporal, sua utilização pode estar associada à redução de massa magra durante o processo de perda ponderal. Esse achado está em consonância com revisões recentes, que ressaltam que a perda de tecido muscular representa uma preocupação emergente durante o tratamento com agonistas incretínicos, reforçando a necessidade de estratégias voltadas à preservação da massa e da função muscular durante a perda de peso (HEYMSFIELD SB, et al., 2025). Entretanto, a evidência atualmente disponível para o desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos sem indicação clínica formal permanece limitada.

Por fim, destaca-se que a literatura ainda apresenta lacunas importantes, especialmente no que se refere ao uso da tirzepatida em indivíduos sem indicação metabólica formal. A maioria dos estudos disponíveis não foi desenhada para avaliar especificamente o risco de sarcopenia, o que limita a generalização dos achados para esse contexto. Dessa forma, são necessários estudos adicionais que investiguem de forma mais detalhada os efeitos desses fármacos sobre a massa muscular, particularmente em populações fora das indicações clínicas estabelecidas, bem como seus impactos sobre a força muscular, a funcionalidade e os desfechos clínicos em longo prazo, aspectos que permanecem insuficientemente esclarecidos na literatura (HIDALGO RAMOS RA, et al., 2025). À luz desses achados, o uso off-label da tirzepatida em indivíduos sem indicação clínica formal deve ser interpretado com cautela. Embora os ensaios clínicos demonstrem eficácia na redução do peso corporal em indivíduos com obesidade ou diabetes mellitus tipo 2, esses resultados não podem ser extrapolados para outras populações. Além disso, a redução da ingestão calórica associada ao tratamento, especialmente na ausência de acompanhamento nutricional e de exercícios resistidos, pode favorecer alterações desfavoráveis da composição corporal. Entretanto, as evidências sobre o desenvolvimento de sarcopenia permanecem limitadas, uma vez que os estudos disponíveis não foram delineados para avaliar diretamente esse desfecho.

Entre as principais limitações desta revisão, destaca-se o número reduzido de estudos que avaliaram diretamente os efeitos da tirzepatida sobre a massa muscular. Além disso, os estudos disponíveis apresentaram heterogeneidade quanto aos métodos de avaliação da composição corporal, tempo de acompanhamento e características das populações analisadas. Também são escassas as pesquisas envolvendo indivíduos sem indicação metabólica formal, o que limita a extrapolação dos achados para o uso off-label com finalidade estética. Por fim, a avaliação da certeza das evidências pelo GRADE indicou baixa robustez para os desfechos relacionados ao desenvolvimento de sarcopenia e ao uso da tirzepatida nessa população.

Embora os estudos de Jastreboff AM, et al. (2022) e Wilding JPH, et al. (2021) demonstrem resultados semelhantes quanto à redução de massa magra durante a perda ponderal induzida por agonistas incretínicos, observa-se diferença importante entre as populações avaliadas. Enquanto o estudo envolvendo tirzepatida analisou indivíduos com obesidade, os achados com semaglutida incluíram participantes com sobrepeso e obesidade, o que pode influenciar proporcionalmente a composição da perda ponderal observada. Além disso, nenhum dos estudos avaliou diretamente critérios diagnósticos de sarcopenia, limitando conclusões definitivas sobre comprometimento funcional muscular. Nesse contexto, permanece necessária a realização

de estudos especificamente direcionados à avaliação da composição corporal e da funcionalidade muscular em indivíduos submetidos ao uso de agonistas incretínicos, particularmente naqueles sem indicação formal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa demonstrou que a tirzepatida apresenta elevada eficácia na redução do peso corporal, porém parte dessa perda pode ocorrer concomitantemente à redução de massa magra. Embora esse achado suscite preocupação quanto aos possíveis impactos sobre a saúde musculoesquelética, permanecem limitadas as evidências sobre o desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos sem indicação metabólica formal. Dessa forma, a utilização off-label da tirzepatida deve ser realizada com cautela, associada ao acompanhamento multiprofissional, à prática regular de exercícios físicos e ao monitoramento da composição corporal. Ressalta-se, ainda, a necessidade de estudos direcionados à avaliação da massa muscular, força e funcionalidade física nessa população, a fim de produzir evidências mais robustas sobre o risco de sarcopenia e contribuir para estratégias terapêuticas mais seguras e individualizadas.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Professor Mestre Yuri Bassi pela orientação acadêmica, pelo acompanhamento e pelas valiosas contribuições científicas que foram fundamentais para o desenvolvimento deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. AL-QAANEH AM, et al. Real-World Off-Label Use of Semaglutide for Weight Reduction: User Behavior, Effectiveness, and Satisfaction. Patient Preference and Adherence, 2025; 19: 3373-3385.
2. CHUANG MH, et al. Clinical Outcomes of Tirzepatide or GLP-1 Receptor Agonists in Individuals with Type 2 Diabetes. JAMA Network Open, 2024; 7(8): e2427258.
3. CRUZ-JENTOFT AJ, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing, 2019; 48(1): 16-31.
4. DRUCKER DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. Cell Metabolism, 2018; 27(4): 740-756.
5. FRÍAS JP, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, 2021; 385: 503-515.
6. HEYMSFIELD SB, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obesity Reviews, 2025; 26(1): e13887.
7. HIDALGO RAMOS RA, et al. Effects of Tirzepatide on Skeletal Muscle Mass in Adults: A Systematic Review. Cureus, 2025; 17(7): e89020.
8. JASTREBOFF AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. New England Journal of Medicine, 2022; 387: 205-216.
9. MALTA DC, et al. Prevalence of obesity in Brazilian adults from 2006 to 2017. Revista Brasileira de Epidemiologia, 2019; 22(Suppl 1): E190024.
10. NEELAND IJ, et al. Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and implications for clinical practice. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2024; 26(Suppl 4): 16-27.
1. 11.ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Obesity and overweight. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso em: 08 maio 2026.
11. PRADO CM, et al. Sarcopenic obesity: a critical appraisal of the current evidence. Clinical Nutrition, 2012; 31(5): 583-601.
12. RAMOS RAH, et al. Effects of Tirzepatide on Skeletal Muscle Mass in Adults: A Systematic Review. Cureus, 2025; 17: e86080.
13. SABER NSA, AL-MIHANYA RH. A Global Misuse of Semaglutide for Cosmetic Weight Loss in Non-diabetic Young Population, an FDA Public Database and Google Trends Data Analysis. Al-Kindy College Med J, 2025; 21(2): 153-160.
14. SANTANA ABA, et al. Agonistas de GLP-1 e GLP-1/GIP no tratamento da obesidade: impacto na preservação de massa magra e risco de sarcopenia. Periódicos Brasil em Saúde, 2025; 4(2): 2144-2160.
15. SHAFIEE G, et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis. Osteoporosis International, 2017; 28(3): 787-794.
16. THOMAS J, HARDEN A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. BMC Medical Research Methodology, 2008; 8: 45.
17. WADDEN TA, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with obesity or overweight: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. Nature Medicine, 2023; 29: 2909-2918.
18. WHITTEMORE R, KNAFL K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, 2005; 52(5): 546-553.
19. WILDING JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. New England Journal of Medicine, 2021; 384: 989-1002.