



Sarcopenia Relacionada ao Uso de Agonistas do Receptor de GLP-1: Evidências, Mecanismos e Estratégias de Prevenção

Sarcopenia Related to GLP-1 Receptor Agonist Use: Evidence, Mechanisms, and Prevention Strategies

Yasmin Godinho Fernandes

Beatriz Costa de Oliveira

Maria Eduarda Cordeiro da Silva

Marcus Vinícius Gomes Martins

Wilson da Costa Veloso Neto

Thiago Assis Venâncio

José Nicolas Andraos Filho

Matheus Felipe de Oliveira Franco

Aérsio Estábile Neto

Fernanda Costa Coutinho

Resumo: Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e os agonistas duplos do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do GLP-1 produzem perda de peso de magnitude inédita na farmacoterapia da obesidade, mas parte do peso perdido corresponde à massa magra, o que levanta preocupação com sarcopenia, sobretudo em idosos e em indivíduos com baixa reserva muscular. Este capítulo, elaborado como revisão narrativa da literatura, objetivou sintetizar as evidências sobre a relação entre o uso desses fármacos e a perda de massa muscular, os mecanismos envolvidos e as estratégias de prevenção e monitoramento. Foram analisados ensaios clínicos randomizados, metanálises, consensos e revisões publicados até setembro de 2026. Estima-se que 25% a 40% do peso perdido seja massa magra, com heterogeneidade entre fármacos, populações e métodos de aferição; além disso, a massa magra estimada por absorciometria por dupla emissão de raios X não equivale à massa muscular nem à função muscular. Não há, até o momento, evidência robusta de que esses fármacos causem sarcopenia clinicamente definida, mas a magnitude da perda em curto prazo, a escassez de dados em idosos e o risco de recuperação ponderal predominantemente adiposa justificam vigilância ativa. Ingestão proteica adequada, treinamento resistido e avaliação funcional periódica constituem a base do cuidado, enquanto terapias anabólicas seguem em investigação. Recomenda-se avaliar a qualidade da perda de peso, e não apenas sua quantidade.

Palavras-chave: sarcopenia; receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; composição corporal; obesidade; semaglutida.

Abstract: Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP)/GLP-1 receptor agonists produce unprecedented weight loss in the pharmacological treatment of obesity, but part of the weight lost is lean mass, raising concerns about sarcopenia, especially in older adults and in people with low muscle reserve. This chapter, prepared as a narrative literature review, aimed to synthesize the evidence

on the relationship between these drugs and muscle loss, the mechanisms involved, and prevention and monitoring strategies. Randomized clinical trials, meta-analyses, consensus statements, and reviews published up to September 2026 were analyzed. An estimated 25% to 40% of the weight lost is lean mass, with heterogeneity across drugs, populations, and measurement methods; moreover, lean mass estimated by dual-energy X-ray absorptiometry is not equivalent to muscle mass or muscle function. To date, there is no robust evidence that these drugs cause clinically defined sarcopenia, but the magnitude of short-term loss, the scarcity of data in older adults, and the risk of predominantly adipose weight regain justify active surveillance. Adequate protein intake, resistance training, and periodic functional assessment are the cornerstone of care, whereas anabolic therapies remain under investigation. Assessing the quality of weight loss, and not only its quantity, is recommended.

Keywords: sarcopenia; glucagon-like peptide-1 receptor; body composition; obesity; semaglutide.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica de prevalência crescente no Brasil. Segundo o sistema Vigitel, a frequência de excesso de peso entre adultos das capitais brasileiras e do Distrito Federal passou de 42,6% em 2006 para 62,6% em 2024, e a de obesidade, de 11,8% para 25,7% no mesmo período (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2026). Nesse cenário, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1RA) e o agonista duplo GIP/GLP-1 tirzepatida transformaram o tratamento farmacológico da doença. Em ensaios de fase 3 com adultos sem diabetes, a semaglutida 2,4 mg semanal reduziu o peso corporal em cerca de 15% em 68 semanas (Wilding *et al.*, 2021), e a tirzepatida 15 mg, em cerca de 21% em 72 semanas (Jastreboff *et al.*, 2022), magnitudes que se aproximam das obtidas com a cirurgia bariátrica (Neeland; Linge; Birkenfeld, 2024).

O panorama regulatório brasileiro também mudou. Após o fim da patente da semaglutida no país, em 20 de março de 2026, a Anvisa passou a registrar novos produtos à base dessa substância, incluindo os primeiros genéricos, enquanto a tirzepatida permanece protegida por patente (ANVISA, 2026a; ANVISA, 2026b). Ainda que seja uma inferência, é plausível que a maior oferta de produtos amplie o acesso e o número de usuários, inclusive idosos.

Todavia, a perda de peso induzida por esses fármacos não é composta exclusivamente por gordura. Estima-se que de 25% a 40% do peso perdido provenha de tecidos magros, incluindo o músculo esquelético (Heymsfield *et al.*, 2026; Beavers *et al.*, 2025), o que levou a comunidade científica a questionar se esses medicamentos poderiam favorecer o surgimento ou o agravamento da sarcopenia (Prado *et al.*, 2024). A preocupação é particularmente relevante em idosos, nos quais a reserva muscular já é reduzida pelo envelhecimento, e em pessoas com obesidade sarcopênica, condição em que o excesso de adiposidade coexiste com baixa massa ou função muscular (Donini *et al.*, 2022).

A sarcopenia é um distúrbio muscular progressivo e generalizado, associado a

maior risco de quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Contudo, a redução de massa magra mensurada em estudos de composição corporal não é sinônimo de sarcopenia, que pressupõe comprometimento da força e, nos critérios mais recentes, da quantidade ou da qualidade muscular. Essa distinção conceitual é central para interpretar a literatura e evitar tanto o alarmismo quanto a complacência.

Diante disso, este capítulo teve como objetivo sintetizar as evidências sobre a relação entre o uso de agonistas do receptor de GLP-1 e a perda de massa e de função muscular, discutir os mecanismos propostos e apresentar estratégias de prevenção e monitoramento aplicáveis à prática clínica brasileira.

REFERENCIAL TEÓRICO

Sarcopenia: Conceito e Critérios Diagnósticos

O consenso europeu revisado (EWGSOP2) passou a considerar a baixa força muscular como o parâmetro primário da sarcopenia. Na presença de baixa força, a sarcopenia é considerada provável; a confirmação depende da demonstração de baixa quantidade ou qualidade muscular, e a gravidade é definida pela presença de baixo desempenho físico, avaliado por testes como a velocidade da marcha e o teste de levantar da cadeira (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Os pontos de corte propostos encontram-se no Anexo A. Essa lógica reflete o reconhecimento de que a força é, atualmente, a medida mais confiável de função muscular.

No Brasil, as estimativas de prevalência de sarcopenia em idosos variam amplamente conforme o critério diagnóstico e o método de aferição adotados (DIZ *et al.*, 2017), o que dificulta comparações e reforça a necessidade de padronização ao se investigar o efeito de fármacos sobre o músculo.

Obesidade Sarcopênica

A obesidade sarcopênica caracteriza-se pela coexistência de excesso de adiposidade e disfunção muscular. O consenso da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) e da Associação Europeia para o Estudo da Obesidade (EASO) propõe uma abordagem em etapas: triagem por índice de massa corporal ou circunferência da cintura combinada a marcadores de risco ou sintomas de sarcopenia, seguida da avaliação da função muscular e da composição corporal (DONINI *et al.*, 2022). Nessa população, a perda de peso intencional costuma ser desejável pelos benefícios metabólicos e funcionais, mas pode agravar o componente sarcopênico se conduzida sem atenção à preservação muscular (Stefanakis; Kokkorakis; Mantzoros, 2024).

Farmacologia Incretínica e Perda de Peso

O GLP-1 é um hormônio incretínico liberado pelas células enteroendócrinas

intestinais em resposta à alimentação. Seus agonistas, como a liraglutida e a semaglutida, reduzem o peso sobretudo por mecanismos que diminuem o apetite e a ingestão alimentar, e a tirzepatida, ao ativar também o receptor do GIP, alcança efeitos ainda maiores (Heymsfield *et al.*, 2026; Jastreboff *et al.*, 2022). A perda de peso resulta, portanto, de balanço energético negativo sustentado, o que sugere que parte da perda de massa magra possa refletir a magnitude do déficit energético, e não necessariamente um efeito muscular direto do fármaco, hipótese que permanece em debate (Prado *et al.*, 2024; Conte; Hall; Klein, 2024).

Massa Magra, Massa Muscular e Função

Três conceitos são frequentemente usados como sinônimos, embora sejam distintos: massa magra (tudo o que não é gordura, incluindo músculo, órgãos, água corporal e tecido conjuntivo), massa livre de gordura e massa muscular esquelética. A absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), método mais empregado nos ensaios com GLP-1RA, quantifica os compartimentos de gordura, massa magra e mineral ósseo, e a massa magra apendicular costuma ser usada como substituta da massa muscular (Heymsfield *et al.*, 2026). A ressonância magnética e a tomografia permitem quantificar diretamente o músculo e a gordura intramuscular, mas são pouco utilizadas em larga escala (Linge; Birkenfeld; Neeland, 2024). Além disso, a chamada “regra de um quarto”, segundo a qual cerca de 25% da perda de peso corresponderia à massa livre de gordura, foi criticada por não ser universal, uma vez que a proporção varia com a magnitude da perda e com características dos indivíduos (Heymsfield *et al.*, 2014).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, adequada para integrar evidências heterogêneas e discutir sua aplicação clínica. A busca foi realizada de forma não sistemática em bases eletrônicas e periódicos indexados (PubMed/MEDLINE, PubMed Central, SciELO e LILACS), complementada pela consulta a fontes institucionais (Ministério da Saúde, Anvisa e sociedades médicas) e pela análise manual das listas de referências dos estudos principais. Foram empregados descritores controlados e livres, em português e inglês, combinados com operadores booleanos: sarcopenia, sarcopenic obesity, GLP-1 receptor agonists, semaglutide, tirzepatide, liraglutide, body composition, lean mass e muscle strength, com os equivalentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e suas análises secundárias com medida de composição corporal, metanálises, consensos, diretrizes e revisões publicados até setembro de 2026, em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos relatos de caso e estudos exclusivamente em animais, estes utilizados apenas para contextualização mecanística. A seleção seguiu a leitura de títulos e resumos e, depois, do texto completo, priorizando estudos de maior nível de evidência e de publicação recente.

Os achados foram sintetizados qualitativamente e organizados em eixos temáticos: magnitude da perda de massa magra, significado clínico dessa perda, mecanismos, populações de risco e estratégias de prevenção e monitoramento. Não foram realizadas metanálise nem avaliação formal do risco de viés, o que constitui limitação inerente ao delineamento. Por utilizar exclusivamente dados publicados, a revisão dispensa apreciação por comitê de ética em pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2016).

ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Magnitude da Perda de Massa Magra nos Estudos Clínicos

Os dados de composição corporal derivam principalmente de subestudos com DXA dos grandes ensaios de fase 3. No subestudo do STEP 1, com semaglutida 2,4 mg em adultos sem diabetes, a redução de peso de 14,9% acompanhou-se de queda de 13,2% na massa magra, o que corresponde a cerca de 45% do peso perdido (Linge; Birkenfeld; Neeland, 2024). Em pessoas com diabetes tipo 2 tratadas com semaglutida em doses menores (SUSTAIN 8), a perda de peso foi de 6,0%, com redução de 4,5% da massa magra (Neeland; Linge; Birkenfeld, 2024). No subestudo do SURMOUNT-1, a tirzepatida reduziu o peso em 21,3% em 72 semanas, sendo cerca de três quartos dessa perda atribuíveis à massa gorda e um quarto à massa magra (Look *et al.*, 2025).

Uma metanálise de sete ensaios randomizados controlados por placebo (659 participantes) estimou que aproximadamente 30% do peso perdido com terapias baseadas em GLP-1 correspondeu à massa magra (Beavers *et al.*, 2025). Revisões apontam, contudo, grande heterogeneidade: em alguns estudos, a massa magra responde por 40% a 60% do peso perdido e, em outros, por 15% ou menos (Neeland; Linge; Birkenfeld, 2024). A Tabela 1 e a Figura 1 sintetizam esses achados.

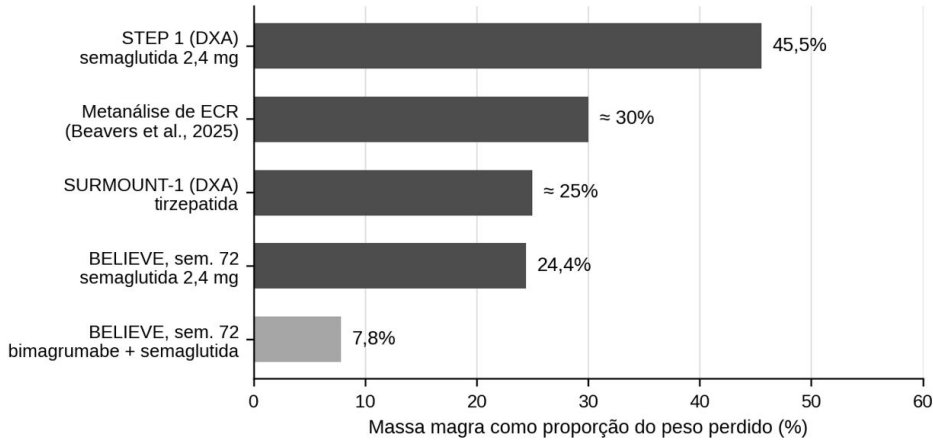
Tabela 1 – Variação de peso e de massa magra em estudos selecionados com agonistas de GLP-1.

Estudo	População	Intervenção	Variação de peso	Variação de massa magra	Massa magra no peso perdido
STEP 1 (subestudo DXA)	Obesidade, sem diabetes	Semaglutida 2,4 mg	-14,9%	-13,2%	45,5%
SUSTAIN 8	Diabetes tipo 2	Semaglutida (dose para diabetes)	-6,0%	-4,5%	43,4%
SURMOUNT-1 (subestudo DXA)	Obesidade, sem diabetes	Tirzepatida	≈ -21%	≈ -11%	≈ 25%
BELIEVE, semana 72	Obesidade, sem diabetes	Semaglutida 2,4 mg	-15,7%	-7,4%	24,4%

Estudo	População	Intervenção	Varição de peso	Varição de massa magra	Massa magra no peso perdido
BELIEVE, semana 72	Obesidade, sem diabetes	Bimagrumabe 30 mg/kg + semaglutida 2,4 mg	-22,1%	-2,9%	7,8%
Metanálise de 7 ECR (n = 659)	Diversas	Terapias baseadas em GLP-1	-6,9 kg (vs. placebo)	-1,9 kg (vs. placebo)	≈ 30%

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de Linge, Birkenfeld e Neeland (2024), Neeland, Linge e Birkenfeld (2024), Look et al. (2025), Beavers et al. (2025) e Heymsfield et al. (2026). **Nota:** valores aproximados (≈) extraídos das publicações-fonte; a massa magra por DXA não equivale à massa muscular; comparações diretas são limitadas por diferenças de desenho, duração, dose e população.

Figura 1 – Proporção do peso perdido atribuída à massa magra em estudos selecionados.



Fonte: Elaborado pelos autores a partir de Linge, Birkenfeld e Neeland (2024), Look et al. (2025), Beavers et al. (2025) e Heymsfield et al. (2026). **Nota:** valores com “≈” são aproximados; DXA: absorciometria por dupla emissão de raios X.

Para contextualizar, restrições dietéticas com perdas de peso de menor magnitude resultam em perdas de 10% a 30% de massa livre de gordura (Prado et al., 2024), e a comparação entre intervenções dietéticas, farmacológicas e cirúrgicas indica que a perda de massa magra tende a acompanhar a magnitude da perda de peso (Neeland; Linge; Birkenfeld, 2024). Em termos anuais, entretanto, o declínio de massa muscular observado com GLP-1RA foi estimado como várias vezes superior ao esperado pelo envelhecimento, calculado em cerca de 0,8% ao

ano (Prado *et al.*, 2024), o que ilustra por que a rapidez e a magnitude da perda merecem atenção.

Significado Clínico: Massa Magra, Músculo e Função

A principal dificuldade interpretativa é que a redução da massa magra não demonstra, por si só, comprometimento funcional. Uma revisão recente dos efeitos musculares dos GLP-1RA concluiu que, clinicamente, a perda de massa magra é em geral proporcional à redução do peso, sem declínios significativos de força ou de desempenho, e que os dados com tirzepatida são mais limitados (Cautela *et al.*, 2026). No mesmo sentido, um comentário publicado no *American Journal of Medicine* enfatiza que as evidências atuais não sustentam associação direta entre esses fármacos e sarcopenia clinicamente definida e que reduções fisiológicas de massa magra devem ser distinguidas de disfunção muscular clinicamente relevante (Cohen Shaooli, 2026).

Por outro lado, a ausência de evidência de dano funcional não equivale à evidência de ausência. Os ensaios pivotais não foram desenhados para desfechos musculares, tiveram seguimento relativamente curto e incluíram poucos idosos, de modo que eventuais efeitos sobre força, mobilidade e risco de quedas podem não ter sido detectados. O ensaio de fase 2 BELIEVE ilustra a questão: mesmo com aconselhamento mensal para consumo proteico de pelo menos 1,2 g/kg/dia e prática semanal de atividade física, os participantes que receberam semaglutida 2,4 mg isolada perderam 7,4% da massa magra em 72 semanas, ao passo que a adição de bimagrumabe, um anticorpo contra os receptores de activina tipo II, reduziu essa perda para 2,9%. Nesse mesmo estudo, a força de preensão manual do grupo que recebeu semaglutida isolada não diferiu da do placebo, e apenas um dos grupos de combinação apresentou aumento significativo (Heymsfield *et al.*, 2026).

Outra preocupação é temporal. A composição do peso recuperado após a suspensão do tratamento é objeto de investigação (Heymsfield *et al.*, 2026) e levanta a hipótese de que ciclos sucessivos de perda e ganho de peso desloquem a composição corporal para um fenótipo de obesidade sarcopênica (Prado *et al.*, 2024; Stefanakis; Kokkorakis; Mantzoros, 2024). Trata-se de hipótese plausível, ainda sem confirmação em estudos de longo prazo.

Mecanismos Propostos

Os mecanismos que explicam a perda de massa magra durante o tratamento são multifatoriais e, em grande parte, inferidos. O primeiro é o déficit energético e proteico: a redução do apetite, as náuseas e a saciedade precoce diminuem o consumo alimentar total, e a ingestão de proteína pode ficar aquém das necessidades. No BELIEVE, por exemplo, a ingestão calórica mediana do grupo semaglutida 2,4 mg diminuiu cerca de 480 kcal/dia na 24ª semana (Heymsfield *et al.*, 2026).

O segundo é a redução da carga mecânica e, possivelmente, da atividade física, fenômeno que também se associa à perda óssea: no mesmo ensaio, a densidade mineral óssea do quadril total diminuiu 2,1% com semaglutida 2,4 mg e

0,8% com placebo, alteração possivelmente relacionada à menor carga mecânica com o emagrecimento (Heymsfield *et al.*, 2026). O terceiro é o peso dos componentes não musculares da massa magra: parte da redução observada à DXA pode refletir diminuição de massa de órgãos, de água corporal e de tecido conjuntivo, e não de músculo esquelético (Cautela *et al.*, 2026).

Em quarto lugar, o envelhecimento associa-se à resistência anabólica, que torna os idosos menos responsivos às doses habituais de proteína e exige ingestão proteica relativamente maior para estimular a síntese muscular (Deutz *et al.*, 2014). Por fim, estudos pré-clínicos descrevem sinais moleculares potencialmente protetores no músculo esquelético durante o tratamento com GLP-1RA, o que contrasta com a perda de massa magra observada clinicamente e evidencia que o conhecimento mecanístico ainda é incompleto (Cautela *et al.*, 2026). Propõe-se, ainda, que a qualidade do músculo, incluindo a infiltração gordurosa, seja avaliada além da quantidade (Linge; Birkenfeld; Neeland, 2024).

Populações de Maior Risco

Embora a perda de massa magra ocorra em todas as faixas etárias, seu impacto potencial é maior em grupos com menor reserva muscular. Os idosos concentram a principal preocupação, pois a perda de músculo, de osso e de capacidade funcional pode comprometer a independência com mais rapidez (Stefanakis; Kokkorakis; Mantzoros, 2024). A idade média dos participantes do BELIEVE foi de 47,5 anos, e análises por faixa etária e sexo não foram viáveis em razão do tamanho amostral (Heymsfield *et al.*, 2026), de modo que as informações sobre idosos, especialmente os frágeis, permanecem limitadas.

Por inferência fisiopatológica, e não por demonstração em ensaios, é razoável considerar também de maior risco as pessoas com obesidade sarcopênica já estabelecida, com baixa massa muscular basal, sedentárias, com doenças crônicas catabólicas ou com ingestão alimentar previamente limitada, bem como aquelas que alcançam as maiores reduções de peso. No Brasil, onde a prevalência de sarcopenia em idosos é considerável, embora variável conforme o critério (Diz *et al.*, 2017), essas considerações têm relevância prática imediata.

Estratégias de Prevenção e Manejo

Nutrição

A adequação do consumo proteico é a medida nutricional mais consistentemente recomendada. Em adultos idosos saudáveis, os consensos PROT-AGE e ESPEN recomendam de 1,0 a 1,2 g de proteína por quilograma de peso por dia e, na presença de doença aguda ou crônica, pelo menos 1,2 g/kg/dia (Bauer *et al.*, 2013; Deutz *et al.*, 2014). Metas de pelo menos 1,2 g/kg/dia, como a adotada no aconselhamento do BELIEVE (Heymsfield *et al.*, 2026), são compatíveis com essas recomendações, devendo ser individualizadas conforme função renal, idade e tolerância gastrointestinal. Revisões de estratégias para minimizar a perda

muscular com incretinomiméticos enfatizam a combinação de adequação energética e proteica com exercício (Mechanick *et al.*, 2025).

Como náuseas e saciedade precoce limitam o volume ingerido, priorizar alimentos ricos em proteína nas refeições, fracionar a alimentação e, quando necessário, recorrer a suplementos sob orientação de nutricionista são condutas de bom senso clínico, embora sua eficácia específica nessa população ainda precise ser testada em ensaios.

Exercício físico

O treinamento resistido é a intervenção com maior respaldo para preservar ou aumentar a massa muscular durante a perda de peso. As diretrizes da Organização Mundial da Saúde recomendam, para adultos e idosos, atividades de fortalecimento muscular em pelo menos dois dias por semana, além de atividade aeróbica (World Health Organization, 2020). No ensaio de Lundgren *et al.* (2021), a combinação de exercício e liraglutida associou-se à melhor manutenção do peso perdido e à preservação ou ao discreto ganho de massa magra, em comparação com a liraglutida isolada (Linge; Birkenfeld; Neeland, 2024). Dados de ensaios prospectivos que testem protocolos específicos de treinamento resistido em usuários das doses atuais de semaglutida e tirzepatida ainda são escassos.

Avaliação e monitoramento

Recomenda-se identificar, antes do início do tratamento, as pessoas com risco de sarcopenia, utilizando o fluxo proposto pelo EWGSOP2 (buscar casos, avaliar, confirmar e determinar a gravidade), que inclui o questionário SARC-F, a dinamometria de preensão manual e o teste de levantar da cadeira (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Esses testes são simples, de baixo custo e aplicáveis em consultório. Quando disponíveis, DXA ou bioimpedância podem complementar a avaliação, respeitadas suas limitações (Heymsfield *et al.*, 2026). A reavaliação periódica da força e do desempenho, mais do que do peso isolado, pode subsidiar decisões como o ritmo de escalonamento da dose e a intensificação das medidas de suporte, embora não existam protocolos validados para tais decisões. O Apêndice A apresenta um roteiro sugerido, elaborado a partir dessas fontes e que requer validação.

Abordagens farmacológicas em investigação

Terapias anabólicas que bloqueiam a sinalização de miostatina e activina estão em desenvolvimento para uso associado aos incretinomiméticos (Stefanakis; Kokkorakis; Mantzoros, 2024). O bimagrumabe aumentou a massa magra e reduziu a gordura em adultos com diabetes tipo 2 e obesidade (Heymsfield *et al.*, 2021) e foi avaliado em idosos com sarcopenia (Rooks *et al.*, 2020). No BELIEVE, a combinação com semaglutida produziu perda de peso de 22,1% em 72 semanas, com 92,2% do peso perdido na forma de gordura, porém com eventos adversos como câibras, diarreia e acne, e com administração intravenosa na formulação estudada; um ensaio de fase 2 com bimagrumabe e tirzepatida por via subcutânea

está em andamento (Heymsfield *et al.*, 2026). Esses agentes são experimentais e não estão disponíveis para uso clínico.

Implicações Para a Prática Clínica no Contexto Brasileiro

A ampliação do acesso à semaglutida após o fim da patente e o registro de novos produtos pela Anvisa (ANVISA, 2026a; ANVISA, 2026b) tendem a aumentar o número de usuários, nem todos com acompanhamento multiprofissional. Isso reforça três mensagens práticas. Primeiro, o objetivo terapêutico deve ser a perda de gordura com preservação da função, e não apenas a redução do número na balança. Segundo, a prescrição deve ser acompanhada de orientação nutricional, com atenção ao aporte proteico e ao estímulo estruturado ao treinamento resistido. Terceiro, é prudente triar o risco de sarcopenia e acompanhar a força muscular, sobretudo em idosos e em pessoas com doenças crônicas.

Esses cuidados não justificam negar tratamento a quem tem indicação, dados os benefícios metabólicos documentados nos ensaios (Jastreboff *et al.*, 2022; Wilding *et al.*, 2021). A decisão deve ser individualizada, ponderando benefícios e riscos e incorporando a avaliação muscular como parte do cuidado, e não como motivo de recusa.

Limitações da Evidência e Lacunas de Pesquisa

A literatura apresenta limitações importantes. Primeiro, a maioria dos dados deriva de DXA, que não diferencia o músculo de outros tecidos magros e é sensível ao estado de hidratação. Segundo, os ensaios não foram desenhados para desfechos de força e função, e as análises de composição corporal são, em geral, subestudos ou análises post hoc com amostras reduzidas. Terceiro, o seguimento é curto para detectar consequências funcionais, e há poucos dados sobre idosos, indivíduos frágeis e populações brasileiras. Quarto, são escassos os estudos sobre a composição do peso recuperado após a suspensão do tratamento. Por fim, parte das evidências sobre estratégias de mitigação provém de estudos patrocinados pela indústria e de fármacos ainda experimentais (Heymsfield *et al.*, 2026).

Estudos futuros devem incluir medidas de força, desempenho físico e qualidade muscular por imagem, seguimento prolongado e estratificação por idade e sexo. Esta revisão, de caráter narrativo, também está sujeita a viés de seleção, e suas conclusões devem ser interpretadas à luz dessa limitação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os agonistas do receptor de GLP-1 e o agonista duplo GIP/GLP-1 proporcionam perdas de peso expressivas, acompanhadas de redução de massa magra que corresponde, em geral, a cerca de 25% a 40% do peso perdido, com valores superiores em alguns estudos. Embora essa redução seja habitualmente proporcional ao emagrecimento e não tenha sido associada, nos ensaios disponíveis, a declínio funcional ou a sarcopenia clinicamente definida, a evidência é limitada

por seguimento curto, escassez de desfechos funcionais e sub-representação de idosos. Assim, a expressão “sarcopenia relacionada ao uso de GLP-1” deve ser entendida como um risco plausível a ser vigiado, e não como um efeito adverso estabelecido.

Na prática clínica, recomenda-se triar o risco de sarcopenia antes do tratamento, garantir aporte proteico adequado, estimular o treinamento resistido e monitorar força e desempenho físico ao longo do seguimento, com atenção redobrada aos idosos. Na pesquisa, são prioritários estudos com desfechos funcionais, imagem muscular, seguimento prolongado e inclusão de idosos e de populações brasileiras. O desafio contemporâneo da farmacoterapia da obesidade é qualificar a perda de peso, de modo que a redução da adiposidade ocorra com preservação da massa, da força e da independência funcional.

REFERÊNCIAS

ANVISA aprova o segundo genérico de semaglutida do país em uma semana.

O Tempo, Belo Horizonte, 24 ago. 2026a. Disponível em: <https://www.otempo.com.br/saude-e-bem-estar/2026/8/24/anvisa-aprova-o-segundo-generico-de-semaglutida-do-pais-em-uma-semana>. Acesso em: 1 out. 2026.

ANVISA aprova 12 novas canetas para diabetes e obesidade em 2026; confira opções e preços. **O Tempo**, Belo Horizonte, 14 set. 2026b. Disponível em: <https://www.otempo.com.br/saude-e-bem-estar/2026/9/14/anvisa-aprova-12-novas-canetas-para-diabetes-e-obesidade-em-2026-confira-opcoes-e-precos>. Acesso em: 1 out. 2026.

BAUER, J. *et al.* Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 14, n. 8, p. 542-559, 2013. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.05.021.

BEAVERS, K. M. *et al.* GLP1Ra-based therapies and DXA-acquired musculoskeletal health outcomes: a focused meta-analysis of placebo-controlled trials. **Obesity**, v. 33, p. 225-237, 2025. DOI: 10.1002/oby.24172.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016**. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 24 de maio de 2016.

CAUTELA, D. *et al.* Skeletal muscle effects of GLP-1 receptor agonists: molecular mechanisms and comparative insights on semaglutide and tirzepatide, a narrative review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 18, art. 8057, 2026. DOI: 10.3390/ijms27188057.

COHEN SHAOOLI, R. Sarcopenia in the era of GLP-1 receptor agonists: implications for the internist. **The American Journal of Medicine**, v. 139, n. 9, p. 1103-1105, 2026. DOI: 10.1016/j.amjmed.2026.02.034.

CONTE, C.; HALL, K. D.; KLEIN, S. Is weight loss-induced muscle mass loss clinically relevant? **JAMA**, v. 332, n. 1, p. 9-10, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.6586.

CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019. DOI: 10.1093/ageing/afy169.

DEUTZ, N. E. P. *et al.* Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. **Clinical Nutrition**, v. 33, n. 6, p. 929-936, 2014. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.04.007.

DIZ, J. B. M. *et al.* Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: a systematic review and meta-analysis. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 17, n. 1, p. 5-16, 2017.

DONINI, L. M. *et al.* Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. **Obesity Facts**, v. 15, n. 3, p. 321-335, 2022.

HEYMSFIELD, S. B. *et al.* Weight loss composition is one-fourth fat-free mass: a critical review and critique of this widely cited rule. **Obesity Reviews**, v. 15, n. 4, p. 310-321, 2014. DOI: 10.1111/obr.12143.

HEYMSFIELD, S. B. *et al.* Effect of bimagrumab vs placebo on body fat mass among adults with type 2 diabetes and obesity: a phase 2 randomized clinical trial. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 1, e2033457, 2021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.33457.

HEYMSFIELD, S. B. *et al.* Bimagrumab plus semaglutide alone or in combination for the treatment of obesity: a randomized phase 2 trial. **Nature Medicine**, v. 32, n. 3, p. 869-882, 2026. DOI: 10.1038/s41591-026-04204-0.

JASTREBOFF, A. M. *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.

LINGE, J.; BIRKENFELD, A. L.; NEELAND, I. J. **Muscle mass and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: adaptive or maladaptive response to weight loss?** *Circulation*, v. 150, p. 1288-1298, 2024. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.067676.

LOOK, M. *et al.* Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 27, n. 5, p. 2720-2729, 2025. DOI: 10.1111/dom.16275.

LUNDGREN, J. R. *et al.* Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 18, p. 1719-1730, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2028198.

MECHANICK, J. I. *et al.* Strategies for minimizing muscle loss during use of

incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. **Obesity Reviews**, v. 26, e13841, 2025. DOI: 10.1111/obr.13841.

NEELAND, I. J.; LINGE, J.; BIRKENFELD, A. L. Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 26, supl. 4, p. 16-27, 2024. DOI: 10.1111/dom.15728.

PRADO, C. M. *et al.* Muscle matters: the effects of medically induced weight loss on skeletal muscle. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 12, n. 11, p. 785-787, 2024. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00272-9.

ROOKS, D. *et al.* Bimagrumab vs optimized standard of care for treatment of sarcopenia in community-dwelling older adults: a randomized clinical trial. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 10, e2020836, 2020. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.20836.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Dados do Vigitel apontam avanço da obesidade e do diabetes na população brasileira. [S. l.]: **SBEM**, 2026. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/noticias/dados-do-vigitel-apontam-avanco-da-obesidade-e-do-diabetes-na-populacao-brasileira/>. Acesso em: 1 out. 2026.

STEFANAKIS, K.; KOKKORAKIS, M.; MANTZOROS, C. S. 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**, v. 161, art. 156057, 2024. DOI: 10.1016/j.metabol.2024.156057.

WILDING, J. P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: **WHO**, 2020.

AGRADECIMENTOS

[Inserir agradecimentos a pessoas ou instituições, se aplicável; caso contrário, indicar “Não se aplica”.]

ANEXO A – PONTOS DE CORTE DO EWGSOP2 PARA SARCOPENIA

Quadro B1 – Pontos de corte para identificação de sarcopenia segundo o EWGSOP2.

Parâmetro	Homens	Mulheres
Força de preensão manual	< 27 kg	< 16 kg

Parâmetro	Homens	Mulheres
Teste de levantar da cadeira (5 repetições)	> 15 s	> 15 s
Massa muscular esquelética apendicular (ASM)	< 20 kg	< 15 kg
ASM/altura ²	< 7,0 kg/m ²	< 6,0 kg/m ²
Velocidade da marcha	≤ 0,8 m/s	≤ 0,8 m/s
Short Physical Performance Battery (SPPB)	≤ 8 pontos	≤ 8 pontos
Timed Up and Go (TUG)	≥ 20 s	≥ 20 s
Caminhada de 400 m	Não completar ou ≥ 6 min	Não completar ou ≥ 6 min

Fonte: Adaptado de Cruz-Jentoft et al. (2019). **Nota:** sarcopenia provável = baixa força muscular; confirmada = baixa força associada a baixa quantidade ou qualidade muscular; grave = adicionalmente baixo desempenho físico.

APÊNDICE A – ROTEIRO SUGERIDO DE AVALIAÇÃO MUSCULAR EM USUÁRIOS DE AGONISTAS DE GLP-1

Quadro A1 – Proposta de avaliação e acompanhamento da função muscular.

Momento	Avaliação sugerida	Conduta possível
Antes de iniciar o tratamento	Histórico de quedas, fraturas e mobilidade; ingestão alimentar e proteica; nível de atividade física; SARC-F; força de preensão manual; teste de levantar da cadeira; composição corporal (DXA ou bioimpedância), quando disponível.	Identificar risco de sarcopenia ou de obesidade sarcopênica; encaminhar à nutricionista e ao programa de treinamento resistido; definir metas que incluam preservação funcional.
Fase de escalonamento da dose	Tolerância gastrointestinal; ingestão proteica e calórica; evolução do peso; queixas de fraqueza ou fadiga.	Reforçar fracionamento e densidade proteica das refeições; revisar o ritmo de escalonamento conforme tolerância e velocidade de perda; manter o exercício.
A cada 3 a 6 meses (periodicidade sugerida)	Peso e circunferência da cintura; força de preensão manual; teste de levantar da cadeira; velocidade da marcha em idosos.	Comparar com os valores basais; diante de queda de força ou de desempenho, intensificar nutrição e exercício, investigar outras causas e reavaliar a dose.
Perda de peso rápida ou muito acentuada	Reavaliação funcional e nutricional completa.	Reforçar a ingestão proteica e o treinamento resistido; considerar ajuste do plano terapêutico.

Momento	Avaliação sugerida	Conduta possível
Suspensão ou manutenção do tratamento	Peso, força e composição corporal.	Manter treinamento resistido e aporte proteico; monitorar a recuperação de peso.

Fonte: Proposta dos autores, elaborada a partir de Cruz-Jentoft *et al.* (2019), Heymsfield *et al.* (2026) e Mechanick *et al.* (2025). **Nota:** roteiro baseado em evidência indireta e opinião de especialistas; periodicidades e condutas não foram validadas em estudos prospectivos.