O IMPACTO DO USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 NA MASSA MUSCULAR E A IMPORTÂNCIA DO APORTE PROTEICO

Júlia Olivi Barroso Branco, Letícia Caroline de Souza Campos, Denise Almeida Nicolau.

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, juolivi121@gmail.com, lelecaroline@icloud.com, deny.nutri@gmail.com.

Resumo

O tratamento da obesidade com análogos de GLP-1 promove expressiva redução ponderal, acompanhada pelo risco de depleção de massa muscular. O objetivo deste estudo é analisar o impacto dessas farmacoterapias sobre a massa muscular esquelética, avaliando as limitações da restrição calórica isolada e a importância do aporte proteico adequado. Trata-se de uma revisão descritiva da literatura realizada na PubMed, Scielo e Google Acadêmico, cobrindo ensaios clínicos dos últimos dez anos. Os dados evidenciam que os principais estudos clínicos adotaram prioritariamente intervenções baseadas em déficit calórico, nas quais cerca de 25% do peso total perdido correspondeu à massa magra. Em contrapartida, a literatura em nutrição clínica demonstra que a restrição energética desacompanhada de um planejamento exacerba a proteólise. Conclui-se que o tratamento com agonistas de GLP-1 não deve se limitar à restrição calórica genérica, exigindo um manejo nutricional individualizado com metas proteicas otimizadas e estímulo contrátil resistido para preservar a funcionalidade muscular e prevenir a sarcopenia.

Palavras-chave: Obesidade; massa magra; proteína; análogos de GLP-1.

Área do Conhecimento: Nutrição.

Introdução

A obesidade consolidou-se contemporaneamente como uma condição crônica complexa e um dos principais desafios de saúde pública global, estando diretamente associada ao aumento significativo das taxas de morbimortalidade e ao desenvolvimento de comorbidades cardiometabólicas graves, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias e doenças cardiovasculares (Alissou *et al.,* 2026, Cava; Yeat; Mittendorfer, 2017). As diretrizes internacionais, como as da Associação Americana do Coração (AHA), da Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA (USPSTF) e da Associação Europeia para o Estudo da Obesidade (EASO), preconizam que o manejo inicial seja fundamentado em mudanças no estilo de vida, abrangendo a reeducação alimentar e o estímulo à atividade física (Mozaffarian *et al.*, 2025). Todavia, uma parcela expressiva dos indivíduos não atinge ou não sustenta perdas ponderais clinicamente significativas apenas com tais medidas comportamentais, o que impõe uma elevada sobrecarga aos sistemas de saúde e demanda abordagens terapêuticas escalonadas e mais abrangentes (Gleason *et al.,* 2024).

No contexto do excesso de peso, a avaliação da composição corporal transcende a simples mensuração da massa corporal total ou do índice de massa corporal (IMC), exigindo a compreensão da distribuição entre o tecido adiposo e a massa magra. Durante as fases de restrição calórica e consequente perda ponderal, ocorre invariavelmente uma redução não apenas do estoque de gordura corporal, mas também da massa magra tecidual. Modelos preditivos e análises de imagem de alta precisão evidenciam que a magnitude dessas alterações corporais varia de acordo com o sexo, a idade e o perfil metabólico do indivíduo, tornando imprescindível o monitoramento rigoroso dos componentes corporais para evitar perdas teciduais desfavoráveis (Heymsfield *et al.,* 2024).

A preservação da massa magra, em especial do tecido muscular esquelético, desempenha um papel determinante na saúde global por ser o principal tecido metabolicamente ativo do corpo, responsável por sustentar a maior fração do gasto energético basal, atuar como o principal sítio de captação e utilização de glicose mediada por insulina e garantir a integridade estrutural e a capacidade funcional. A perda acentuada dessa massa muscular desencadeia a chamada adaptação termogênica

— um mecanismo compensatório e de defesa metabólica no qual o gasto energético de repouso diminui além do que seria previsto apenas pela perda de peso —, o que predispõe à resistência ao emagrecimento, facilita o reganho ponderal e eleva expressivamente o risco de obesidade sarcopênica e dinapenia (Cava; Yeat; Mittendorfer, 2017).

Diante do insucesso e da insuficiência das mudanças isoladas de estilo de vida em atingir metas ponderais sustentáveis, as abordagens farmacológicas com análogos do receptor de GLP-1 (como a semaglutida) e coagonistas (como a tirzepatida) surgem como opções terapêuticas eficazes, promovendo reduções substanciais de peso e de tecido adiposo por meio do retardo do esvaziamento gástrico e do aumento da saciedade. Contudo, como tais fármacos proporcionam um déficit calórico pronunciado que pode comprometer transitoriamente a massa magra, a integração de intervenções nutricionais direcionadas torna-se indispensável, sobretudo pelo planejamento e ajuste do aporte proteico para equilibrar o balanço nitrogenado e atenuar a perda muscular decorrente do emagrecimento induzido pelos medicamentos (Alissou *et al*., 2026; Kim *et al.,* 2016).

Diante desse panorama, o objetivo do presente trabalho consiste em analisar o impacto do uso de análogos de GLP-1 sobre a massa muscular, discutindo as limitações dos ensaios clínicos centrados exclusivamente na restrição calórica e destacando a importância do manejo nutricional com foco no aporte proteico adequado.

Metodologia

Trata-se de uma revisão descritiva da literatura com sua busca realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, entre agosto de 2025 e agosto de 2026, considerando publicações dos últimos 10 anos. A estratégia de busca combinou os descritores "GLP-1 *receptor agonists*", "*dual* GLP-1/GIP *receptor agonists*", "*obesity*", "*dietary intervention*", "*protein intake*" e "*body composition*" cruzados pelos operadores "*AND*" e "*OR*". Foram incluídos ensaios clínicos randomizados em pacientes adultos com obesidade ($\mathrm{IMC} \geq 30\ \mathrm{kg/m^2}$) ou sobrepeso acompanhado de comorbidades, em uso de agonistas duplos de GLP-1/GIP com suporte dietoterápico e avaliação da massa magra por métodos de composição corporal validados. Excluíram-se estudos focados apenas no peso total, pacientes com histórico de cirurgia bariátrica, neoplasia avançada ou diabetes mellitus, além de pesquisas em animais, pediatria, artigos de opinião e outras revisões.

Resultados

Após as buscas**,** 6 estudos foram selecionados para leitura e análise crítica na íntegra. As características metodológicas, e os principais desfechos referentes à preservação da massa magra estão detalhados na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1 – Efeitos de análogos de GLP-1 e dieta na composição corporal.

Autor e ano de publicação	**Objetivo**	**Amostra**	**Metodologia**	**Resultados**
Look et al, 2025	Avaliar as mudanças na composição corporal (proporção de massa gorda e massa magra) usando densitometria óssea (DXA) em pacientes tratados com tirzepatida	160 adultos com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes.	Duração de 72 semanas. Uso de Tirzepatida (5, 10 ou 15 mg) vs Placebo. Intervenção dietética de -500 kcal/dia e 150 min/sem de exercícios. Composição corporal medida por DXA.	A Tirzepatida reduziu expressivamente o peso (-21,3%), massa gorda (-33,9%) e massa magra (-10,9%) vs placebo. A proporção do peso perdido manteve-se em 75% de massa gorda e 25% de massa magra, independente de

				idade ou sexo, reforçando que a medicação não causa perda desproporcional de músculo em relação à dieta tradicional.
Pandey et al, 2024.	Examinar os efeitos da liraglutida especificamente na redução da gordura infiltrada no músculo da coxa (gordura ectópica) e na reversão da composição muscular adversa através de ressonância magnética	128 adultos com sobrepeso/obesidade e risco cardiovascular, sem diabetes	Duração de 40 semanas. Uso de Liraglutida (3,0 mg) vs Placebo. Ambos com dieta de -500 kcal/dia. Composição muscular exata medida por Ressonância Magnética (RM) da coxa.	A Liraglutida reduziu significativamente a gordura infiltrada no músculo (gordura ectópica). A proporção de pacientes com "composição muscular adversa" caiu de 11,0% para 8,2%. A perda do volume de massa magra ocorreu, mas foi estritamente proporcional ao total de peso perdido.
Dearos Sanchis et al, 2024.	Analisar os impactos no peso, IMC e composição corporal ao associar um programa intensivo de educação alimentaria ao tratamento farmacológico com liraglutida	68 adultos com obesidade (IMC ≥ 30)	Duração de 32 semanas. Grupo 1: Liraglutida (3,0 mg) + 13 sessões de educação alimentar. Grupo 2: Liraglutida (3,0 mg) + seguimento médico padrão. Todos orientados a um déficit de -500 kcal/dia. Avaliação por bioimpedância	O grupo com educação alimentar obteve perdas significativamente maiores de peso (-8,77 kg vs -3,55 kg) e massa gorda (-7,65 kg vs -4,72 kg). Porém, a aceleração do emagrecimento resultou em uma maior perda indesejada de massa muscular esquelética (-1,62 kg no grupo com educação vs -0,17 kg no controle)
Wilding et al, 2021.	Avaliar a eficácia e a segurança da semaglutida (2,4 mg) como tratamento adjuvante à intervenção de	1.961 adultos com obesidade/sobrepeso e comorbidades, sem diabetes	Duração de 68 semanas. Uso de Semaglutida (2,4 mg) vs Placebo. Intervenção dietética de -500 kcal/dia e 150 min/sem de	A Semaglutida gerou perda de peso média de -14,9% (vs -2,4% do placebo). No subestudo de DXA, o tratamento diminuiu os

	estilo de vida para a redução de peso corporal e melhora cardiometabólica		exercícios. Subestudo em 140 pessoas avaliado por DXA.	valores absolutos de gordura e músculo, mas a proporção de massa magra em relação à massa corporal total aumentou, pois a queima de gordura foi muito superior.
Silver et al, 2023.	Comparar os efeitos independentes da liraglutida *versus* restrição calórica exclusiva *versus* sitagliptina sobre a perda de peso, alteração do apetite e a proporção de perda de gordura e músculo	88 adultos com obesidade e pré-diabetes.	Duração de 14 semanas. Comparou o uso de três intervenções isoladas: Restrição Calórica (RC) exclusiva (-390 kcal/dia do gasto energético), Liraglutida (1,8 mg) ou Sitagliptina (100 mg). Avaliação por DXA e diários alimentares	O grupo de RC isolada teve a maior perda de peso (44% do grupo perdeu ≥5% do peso, vs 22% da Liraglutida). A razão massa gorda/massa magra reduziu mais com a dieta (6,5%) do que com o remédio (2,2%). A restrição calórica gerou uma diminuição espontânea no consumo de carboidratos e preservou melhor a massa magra nestas 14 semanas
Jastreboff et al, 2022.	Avaliar a eficácia e a segurança globais de três doses diferentes de tirzepatida (5, 10 ou 15 mg) para a indução de perda de peso clinicamente significativa ao longo de 72 semanas	2.539 adultos com obesidade/sobrepeso e comorbidades, sem diabetes.	Duração de 72 semanas. Tirzepatida (5, 10 ou 15 mg) vs Placebo. Aconselhamento de -500 kcal/dia e exercícios.	Reduções maciças de peso corporal: -15,0% (5 mg), -19,5% (10 mg) e -20,9% (15 mg) vs apenas -3,1% no placebo. Cerca de 85% a 91% dos pacientes atingiram o alvo de pelo menos 5% de perda de peso. Houve uma diminuição da razão entre gordura e músculo de 0,93 (no início do estudo) para 0,70.

FONTE: AUTORES,2026

Discussão

Os ensaios clínicos que avaliaram o uso dos análogos de GLP-1 para o tratamento da obesidade adotaram, em sua maioria, intervenções nutricionais padronizadas baseadas em um déficit calórico de cerca de 500 kcal/dia e recomendações gerais de 150 minutos de atividade física semanal (Wilding *et al.,* 2021; Jastreboff *et al.,* 2022). Essa abordagem é observada em estudos de intervenção com liraglutida, onde a dieta prescrita para atingir o déficit calórico limitava o consumo de proteínas a apenas 20% do valor energético total (Pandey *et al.,* 2024). Em contrapartida, a literatura de nutrição clínica ressalta que dietas com maior teor proteico, tipicamente variando entre 1,2 e 1,6 g/kg/dia, são fundamentais durante a restrição energética severa para preservar a massa magra e otimizar a perda de massa gorda (Leidy *et al.,* 2015), entretanto essa conduta deve ser realizada prezando pela individualidade de cada paciente. Essa divergência metodológica demonstra que as intervenções nos grandes ensaios clínicos tendem a priorizar a restrição calórica com o objetivo principal de maximizar o emagrecimento, muitas vezes em detrimento de uma prescrição proteica otimizada. Tal conduta contrasta com as evidências de que a retenção de massa muscular e a preservação da função física são significativamente superiores quando a ingestão de proteínas é elevada de forma direcionada, um fator especialmente crítico para adultos mais velhos e indivíduos com obesidade (Cava; Yeat; Mittendorfer, 2017).

A proporção da composição corporal durante a perda de peso é outro ponto importante, visto que a literatura aponta que aproximadamente 25% do peso perdido induzido por restrição calórica corresponde à massa magra, restando cerca de 75% para a perda de massa gorda (Heymsfield *et al.,* 2024). Os ensaios clínicos contemporâneos corroboram essa métrica com exatidão; o subestudo de composição corporal do SURMOUNT-1 demonstrou que a redução de peso com a tirzepatida foi composta por cerca de 75% de massa gorda e 25% de massa magra, independentemente da dose da medicação (Look *et al*., 2025). Apesar de a proporção se manter semelhante à da restrição calórica tradicional, a elevada perda de peso levanta preocupações sobre o risco de sarcopenia. Por exemplo, a alta intensidade do emagrecimento impulsionada por uma intervenção de educação alimentar somada à liraglutida resultou em uma expressiva perda de massa muscular esquelética (6,8%) em comparação a um grupo controle sem a intervenção educacional (0,70%) (Dearos Sanchis *et al*., 2024). Por outro lado, o estudo clínico SEMALEAN evidenciou que, no tratamento com semaglutida, embora a massa magra decline inicialmente, ela se estabiliza a longo prazo e vem acompanhada de melhorias na força de preensão palmar (+4,5 kg) e da redução na prevalência de obesidade sarcopênica de 49% para 33% (Alissou *et al*., 2026). Isso reforça a noção de que a avaliação da qualidade e função muscular é tão vital quanto a quantificação da massa preservada para atestar a segurança e a eficácia dessas terapias.

Diante da inevitável perda de massa magra impulsionada pelo balanço energético negativo, a literatura enfatiza fortemente a necessidade de integrar o treinamento de força (resistido) à intervenção nutricional e farmacológica. Estudos demonstram que o treinamento de força é capaz de prevenir de forma independente cerca de 93,5% da perda de massa magra induzida pela restrição calórica em indivíduos idosos e obesos (Sardeli *et al.,* 2018). A evidência adverte que a adoção isolada de restrição calórica, mesmo com dietas ricas em proteínas, pode exacerbar a depleção muscular na ausência de exercícios com estímulo contrátil focado na hipertrofia. Assim, diretrizes e painéis de especialistas recentes recomendam estritamente que o tratamento da obesidade com análogos de GLP-1 inclua um programa de estilo de vida multidisciplinar e abrangente (Mozaffarian *et al.,* 2025). A adoção dessa estratégia, unindo o aconselhamento de nutricionistas a uma rotina de exercícios de força estruturados, é imprescindível para mitigar ativamente as deficiências nutricionais e preservar a massa muscular, a densidade óssea e o bem-estar metabólico a longo prazo.

.

Conclusão

Os análogos de GLP-1 promovem expressiva redução ponderal, mas a magnitude do déficit calórico induz a uma depleção de massa magra que pode variar dependendo do fármaco utilizado, muitas vezes ultrapassando os 25% do peso total perdido. A conduta nutricional não deve focar apenas na restrição energética quantitativa, sob o risco de acelerar a depleção do tecido muscular. Torna-se indispensável associar o tratamento medicamentoso a uma intervenção nutricional personalizada com maior aporte proteico e à prática de exercícios resistidos, com o fim de preservar a massa magra.

Referências

ALISSOU, M. *et al.* **Impact of Semaglutide on fat mass, lean mass and muscle function in patients with obesity**: The SEMALEAN study. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 28, n. 1, p. 112-121, 2026. DOI: 10.1111/dom.70141.

CAVA, E.; YEAT, N. C.; MITTENDORFER, B. **Preserving Healthy Muscle during Weight Loss**. Advances in Nutrition, v. 8, n. 3, p. 511-519, 2017.

DEAROS SANCHIS, M. *et al.* **Impacto en la pérdida de peso y la composición corporal de una intervención de educación alimentaria asociada al tratamiento con liraglutida para el abordaje de la obesidad**. Nutrición Hospitalaria, v. 41, n. 3, p. 585-593, 2024. DOI: 10.20960/nh.04995.

GLEASON, P. P. *et al.* **Real-world persistence and adherence to glucagon-like peptide-1 receptor agonists among obese commercially insured adults without diabetes**. Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy, p. 860-867, 2024.

HEYMSFIELD, S. B. *et al.* **Proportion of Caloric Restriction-Induced Weight loss as Skeletal Muscle**. Obesity (Silver Spring), v. 32, n. 1, p. 32-40, 2024. DOI: 10.1002/oby.23910.

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.

KIM, J. E. *et al.* **Effects of dietary protein intake on body composition changes after weight loss in older adults**: A systematic review and meta-analysis. Nutrition Reviews, 2016. DOI: 10.1093/nutrit/nuv065.

LEIDY, H. J. *et al.* **The role of protein in weight loss and maintenance**. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 101, n. 6, p. 1320S-1329S, 2015. DOI: 10.3945/ajcn.114.084038.

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.

MOZAFFARIAN, D. *et al.* **Nutritional Priorities to Support GLP-1 Therapy for Obesity**: A joint advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and the Obesity Society. American Journal of Lifestyle Medicine, 2025. DOI: 10.1177/15598276251344827.

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. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, v. 15, p. 1072–1083, 2024. DOI: 10.1002/jcsm.13445.

SARDELI, A. V. *et al.* **Resistance Training Prevents Muscle Loss Induced by Caloric Restriction in Obese Elderly Individuals**: A systematic review and meta-analysis. Nutrients, v. 10, n. 4, 423, 2018. DOI: 10.3390/nu10040423.

SILVER, H. J. *et al.* **Effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide, compared to caloric restriction, on appetite, dietary intake, body fat distribution and cardiometabolic biomarkers**: A randomized trial in adults with obesity and prediabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 25, n. 8, p. 2340-2350, 2023. DOI: 10.1111/dom.15113.

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.