

Análise das estratégias nutricionais como prevenção da perda de massa magra em usuários de agonistas incretínicos

Analysis of nutritional strategies to prevent loss of lean mass in incretin agonist users

Gleina Cristiny Damasceno Reis¹ ; Camila Oliveira Correa¹ ; Melissa Valéria de Oliveira Alburquerque¹ .

RESUMO

A utilização de agonistas incretínicos no tratamento da obesidade tem promovido expressiva redução do peso corporal e melhora de parâmetros metabólicos. Entretanto, parte da perda ponderal pode envolver redução da massa magra, tornando relevante a adoção de estratégias para sua preservação. Este estudo teve como objetivo analisar estratégias nutricionais que podem contribuir para a preservação da massa magra durante o uso de agonistas incretínicos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, considerando publicações entre 2015 e 2025. Foram selecionadas 10 publicações centrais. Os resultados destacaram a adequação proteico-energética, a qualidade da alimentação e o monitoramento da composição corporal como componentes relevantes, associados ao treinamento resistido como estratégia complementar. Conclui-se que o acompanhamento nutricional individualizado, integrado à atuação multiprofissional, pode contribuir para a qualidade da perda ponderal e maior preservação da massa magra durante o tratamento.

Palavras-chave: Agonistas incretínicos, Massa magra, Composição corporal, Proteína, Educação nutricional, Obesidade.

¹ Graduanda do curso de Bacharelado em Nutrição - Faculdade de teologia, filosofia e ciências humanas FATEFIG

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica e multifatorial, caracterizada pelo excesso de tecido adiposo e associada ao aumento do risco de diferentes agravos à saúde, incluindo diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e alterações musculoesqueléticas. Sua ocorrência resulta da interação entre fatores metabólicos, genéticos, comportamentais, ambientais e sociais, o que contribui para a complexidade de seu tratamento e para as dificuldades relacionadas à manutenção da perda de peso em longo prazo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025).

Nesse contexto, o manejo da obesidade deve ser individualizado e pode envolver mudanças no padrão alimentar, atividade física, intervenções comportamentais e tratamento farmacológico, conforme as condições clínicas e as necessidades de cada indivíduo (GRUNVALD et al., 2022).

Entre as estratégias farmacológicas utilizadas no tratamento da obesidade, as terapias direcionadas ao sistema incretínico têm adquirido crescente relevância em razão da expressiva capacidade de promover redução do peso corporal. Entre os principais representantes encontram-se os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como a semaglutida, e os agonistas duais dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e GLP-1, como a tirzepatida. Também se encontra em investigação a retatrutida, molécula de ação tripla sobre os receptores de GIP, GLP-1 e glucagon (WILDING et al., 2021; JASTREBOFF et al., 2022; JASTREBOFF et al., 2023).

Essas terapias atuam, entre outros mecanismos, sobre a regulação do apetite, da saciedade e da ingestão alimentar, contribuindo para reduções importantes do peso corporal e para melhorias de diferentes parâmetros metabólicos (WILDING et al., 2021; JASTREBOFF et al., 2022).

A eficácia desses medicamentos pode ser observada em diferentes ensaios clínicos. No estudo STEP 1, Wilding et al. (2021) observaram redução média de aproximadamente 14,9% do peso corporal após 68 semanas de tratamento com semaglutida 2,4 mg, associada a intervenções no estilo de vida, em comparação a 2,4% no grupo placebo. No estudo SURMOUNT-1, Jastreboff et al. (2022) identificaram reduções médias de aproximadamente 15,0%, 19,5% e 20,9% do peso corporal com doses de 5, 10 e 15 mg de tirzepatida, respectivamente, após 72 semanas, enquanto a redução

observada no grupo placebo foi de aproximadamente 3,1%.

Para a retatrutida, Jastreboff et al. (2023) observaram, em estudo de fase 2, redução média de até 24,2% do peso corporal na dose de 12 mg após 48 semanas de tratamento. Esses resultados evidenciam o potencial dessas terapias para promover perda ponderal expressiva, mas também reforçam a necessidade de analisar a qualidade dessa redução, e não apenas sua magnitude (WILDING et al., 2021; JASTREBOFF et al., 2022; JASTREBOFF et al., 2023).

A análise da qualidade da perda de peso é relevante porque a redução da massa corporal não ocorre exclusivamente pela diminuição do tecido adiposo. Durante processos de emagrecimento, diferentes proporções de massa livre de gordura podem ser perdidas, sendo essa alteração influenciada pela magnitude e velocidade da perda ponderal, pelo grau de restrição energética, pela ingestão proteica, pelo nível de atividade física e pelas características individuais (NEELAND; LINGE; BIRKENFELD, 2024).

No contexto das terapias baseadas em GLP-1, revisões recentes apontam que a redução de massa magra pode acompanhar a perda de peso, embora sua magnitude varie entre os estudos e entre os diferentes tratamentos (NEELAND; LINGE; BIRKENFELD, 2024). Além disso, a massa magra não corresponde exclusivamente ao músculo esquelético, incluindo também outros componentes corporais; portanto, alterações nesse compartimento devem ser interpretadas de acordo com o método de avaliação utilizado (NEELAND; LINGE; BIRKENFELD, 2024).

Evidências específicas relacionadas à tirzepatida reforçam essa questão. Na análise de composição corporal do estudo SURMOUNT-1, realizada por meio de absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), Look et al. (2025) verificaram que, após 72 semanas, os participantes tratados com tirzepatida apresentaram redução de 21,3% no peso corporal, 33,9% na massa adiposa e 10,9% na massa magra. Aproximadamente 75% da perda de peso correspondeu à redução de massa adiposa e 25% à massa magra. Embora esses resultados demonstrem que a maior parte da perda tenha ocorrido no tecido adiposo, também evidenciam que uma parcela da redução ponderal pode envolver a massa magra, tornando relevante o acompanhamento da composição corporal durante o tratamento (LOOK et al., 2025).

A preocupação com a preservação da massa magra torna-se ainda mais relevante diante das alterações promovidas pelos agonistas incretínicos sobre o apetite e a ingestão

alimentar. A redução da fome e da quantidade de alimentos consumidos pode dificultar o alcance das necessidades nutricionais, especialmente quando associada à ocorrência de sintomas gastrointestinais.

Náuseas, vômitos, diarreia, constipação, distensão abdominal e sensação de plenitude estão entre os efeitos relatados durante o uso de terapias baseadas em GLP-1, podendo ocorrer com maior frequência durante a fase inicial do tratamento e durante o aumento das doses (JALLEH et al., 2024).

Esses efeitos podem interferir na tolerância alimentar e contribuir para a redução do volume e da variedade de alimentos consumidos, aumentando o risco de inadequação nutricional quando persistentes (JALLEH et al., 2024; MOZAFFARIAN et al., 2025).

Nesse cenário, a intervenção nutricional assume papel relevante, uma vez que a redução do consumo alimentar não garante, isoladamente, uma alimentação capaz de atender às necessidades de proteínas, vitaminas, minerais, fibras e outros nutrientes. Recomendações recentes para indivíduos em tratamento com terapias baseadas em GLP-1 destacam a necessidade de avaliação do padrão alimentar, da ingestão nutricional, da composição corporal, da força e da função muscular, além do manejo dos efeitos gastrointestinais e da adoção de estratégias que favoreçam a adequação nutricional durante a perda de peso (MOZAFFARIAN et al., 2025).

Assim, o objetivo do acompanhamento não deve ser apenas potencializar a redução do peso, mas também favorecer uma perda ponderal nutricionalmente adequada e reduzir os riscos associados à perda excessiva de tecido muscular (MECHANICK et al., 2025).

Entre as estratégias relacionadas à preservação da massa magra, a adequação da ingestão proteica apresenta particular importância. Uma revisão sistemática e meta-análise de 47 estudos encontrou associação favorável entre maior ingestão proteica e manutenção da massa muscular, força ou função física em adultos com sobrepeso ou obesidade submetidos à perda de peso (KOKURA et al., 2024).

De forma complementar, Longland et al. (2016) demonstraram que uma maior ingestão proteica durante déficit energético, quando associada ao exercício físico intenso, favoreceu resultados mais positivos na composição corporal em comparação a uma ingestão proteica menor. Esses achados não são exclusivos do contexto dos agonistas incretínicos, mas fornecem evidências complementares relevantes para compreender

estratégias de preservação muscular durante o emagrecimento (KOKURA et al., 2024; LONGLAND et al., 2016).

A preservação da massa muscular, entretanto, não depende exclusivamente da ingestão proteica. O estímulo mecânico proporcionado pelo exercício resistido constitui componente importante para manutenção da massa e da função muscular durante períodos de redução ponderal (MECHANICK et al., 2025).

Nesse sentido, recomendações recentes para o acompanhamento de indivíduos em uso de terapias incretínicas defendem uma abordagem integrada, envolvendo adequação nutricional, ingestão adequada de proteínas e micronutrientes e estímulo à atividade física, especialmente ao treinamento de resistência, quando clinicamente apropriado (MOZAFFARIAN et al., 2025; MECHANICK et al., 2025).

A intervenção nutricional, portanto, deve ser compreendida como parte de um conjunto de estratégias voltadas à qualidade da perda de peso, e não apenas como instrumento para ampliar o déficit energético.

Outro aspecto relevante consiste no monitoramento da composição corporal. A redução observada no peso corporal não permite, isoladamente, determinar quanto da perda corresponde ao tecido adiposo e quanto está relacionado à massa livre de gordura. Por esse motivo, o acompanhamento da composição corporal pode complementar a avaliação clínica e nutricional, permitindo identificar alterações que não seriam percebidas apenas pela variação do peso ou do índice de massa corporal (NEELAND; LINGE; BIRKENFELD, 2024; MOZAFFARIAN et al., 2025).

Métodos como antropometria, bioimpedância elétrica e DXA podem ser utilizados conforme disponibilidade, condições clínicas e finalidade da avaliação, sendo particularmente importante a realização de medidas seriadas e padronizadas quando se pretende acompanhar mudanças ao longo do tratamento (MOZAFFARIAN et al., 2025).

Dessa forma, o tratamento com agonistas incretínicos apresenta um desafio que ultrapassa a simples obtenção de redução do peso corporal. A elevada eficácia dessas terapias pode ser acompanhada por redução importante da ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais e alterações na composição corporal, o que torna necessário considerar simultaneamente a adequação nutricional e a preservação da massa magra (JALLEH et al., 2024; NEELAND; LINGE; BIRKENFELD, 2024; MOZAFFARIAN et al., 2025).

Embora existam evidências sobre ingestão proteica, exercício, composição

corporal e manejo nutricional durante o emagrecimento, parte desses conhecimentos é proveniente de estudos gerais sobre perda de peso, enquanto as evidências diretamente relacionadas à aplicação integrada dessas estratégias em usuários de agonistas incretínicos ainda estão em desenvolvimento (KOKURA et al., 2024; MECHANICK et al., 2025). Essa heterogeneidade justifica a necessidade de sistematizar os achados disponíveis e identificar as principais estratégias nutricionais relacionadas à preservação da massa magra nesse contexto.

Diante disso, a presente pesquisa foi desenvolvida por meio de uma revisão integrativa da literatura, buscando reunir e analisar as evidências disponíveis sobre estratégias nutricionais aplicáveis à preservação da massa magra durante o tratamento com agonistas incretínicos.

A investigação considera aspectos relacionados à adequação proteico-energética, qualidade da alimentação, manejo das repercussões gastrointestinais, monitoramento da composição corporal e estratégias complementares relacionadas à manutenção muscular. Assim, o estudo teve como objetivo analisar as estratégias nutricionais que podem contribuir para a prevenção ou minimização da perda de massa magra em indivíduos submetidos ao tratamento com agonistas incretínicos.

2. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que permite reunir, sintetizar e analisar criticamente evidências provenientes de diferentes delineamentos, contribuindo para a compreensão do conhecimento disponível e suas aplicações na prática clínica (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A revisão compreendeu a definição da pergunta norteadora, critérios de elegibilidade, estratégia de busca, seleção e análise crítica dos estudos, extração das informações e síntese das evidências. A pergunta norteadora foi: “Quais estratégias nutricionais podem contribuir para a preservação da massa magra durante o uso de agonistas incretínicos?”

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando descritores em português e inglês combinados pelos operadores booleanos AND e OR: GLP-1 receptor agonists, semaglutide, tirzepatide, retatrutide, body composition, lean mass, fat-free mass, muscle mass, weight loss,

nutritional strategies, protein intake e obesity treatment, além de seus correspondentes em português.

Foram elegíveis artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, em português, inglês ou espanhol, relacionados aos agonistas incretínicos no tratamento da obesidade, composição corporal, massa magra, ingestão alimentar ou estratégias nutricionais associadas à farmacoterapia. Foram excluídos artigos duplicados, estudos pediátricos sem relação com o tema, resumos de congressos sem texto completo e publicações sem relação direta ou complementar com a pergunta norteadora.

As evidências foram organizadas em dois grupos: publicações diretamente relacionadas às terapias incretínicas e evidências complementares sobre preservação muscular durante o emagrecimento. Essa distinção decorreu da utilização de estudos sobre adequação proteica e preservação muscular conduzidos em contextos gerais de restrição energética, e não exclusivamente em usuários de agonistas incretínicos, limitação considerada na interpretação dos resultados.

Foram avaliadas 18 publicações potencialmente relevantes, das quais 8 não integraram a síntese: quatro por sobreposição temática (n=4), duas pelo tipo de publicação (n=2), uma por avaliar contexto não diretamente comparável (n=1) e uma por contribuição limitada aos eixos estabelecidos (n=1). Ao final, 10 publicações compuseram a síntese, sendo 8 diretamente relacionadas às terapias incretínicas e 2 utilizadas como evidências complementares.

As informações foram organizadas segundo autor e ano, delineamento, população ou objeto, intervenção, principais achados e contribuição à pergunta norteadora. Os resultados foram agrupados em composição corporal e perda ponderal, adequação proteico-energética, treinamento resistido, manejo dos efeitos adversos e educação e acompanhamento nutricional.

A análise foi descritiva e qualitativa, buscando identificar convergências, divergências e lacunas. Devido à heterogeneidade dos delineamentos, não foi realizada meta-análise. Considerou-se ainda a limitação do uso de evidências indiretas diante da escassez de ensaios clínicos específicos em usuários de agonistas incretínicos. Por utilizar exclusivamente dados provenientes de estudos já publicados, sem envolvimento direto de seres humanos, não foi necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

3. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A busca e seleção dos estudos permitiram identificar evidências diretamente relacionadas ao uso de agonistas incretínicos, especialmente quanto à magnitude da perda ponderal, às alterações na composição corporal e aos efeitos que podem interferir na ingestão alimentar. Também foram identificados estudos complementares sobre estratégias nutricionais e fatores associados à preservação da massa muscular durante o processo de emagrecimento.

Os estudos diretamente relacionados aos agonistas incretínicos são apresentados no Quadro 1.

Quadro 1- Síntese das evidências diretamente relacionadas aos agonistas incretínicos

Autor / ano	Delineamento / objeto	Intervenção / foco	Principais resultados	Relação com a pergunta norteadora
Wilding et al., 2021	Ensaio clínico randomizado de fase 3; 1961 adultos com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes	Semaglutida 2,4mg vs. Placebo durante 68 semanas, associada à intervenção no estilo de viver	Redução média de aproximadamente 14,9% do peso corporal com semaglutida, comparada a 2,4% com placebo	Demonstra a magnitude da perda produzida pela terapia e fundamenta a necessidade de acompanhar a qualidade da composição corporal
Jastreboff et al., 2022	Ensaio clínico randomizado de fase 3; 2539 adultos com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes.	Tirzepatida 5, 10 ou 15mg vs. Placebo durante 72 semanas	Reduções médias do peso de aproximadamente 15,0%, 19,5% e 20,9%, respectivamente	Demonstra elevada magnitude de perda ponderal e reforça a relevância do acompanhamento nutricional e da composição corporal
Jastreboff et al., 2023	Ensaio clínico randomizado de fase 2; 338 adultos com obesidade ou sobrepeso associado a condições ao relacionada ao peso	Retatrutida em diferentes doses vs. Placebo durante 48 semanas	Reduções médias do peso de até 24,2% no grupo de 12mg; os eventos adversos mais frequentes foram gastrointestinais	Demonstra o potencial de perda ponderal expressiva da retatrutida e reforça a necessidade de atenção a ingestão e tolerância alimentar durante o tratamento
Neeland; Linge; Birkenfeld, 2024	Revisão sobre terapias baseadas em GLP-1 e massa magra	Alterações de massa magra durante tratamentos baseados em GLP-1 e possíveis estratégias de mitigação	Identificou ampla heterogeneidade na proporção de massa magra perdida entre os estudos; alguns relataram aproximadamente 15% ou menos da perda total e outros 40-60%	Fundamenta a necessidade de monitoramento da composição corporal e cautela ao interpretar perda de massa magra como perda exclusivamente muscular

Locatelli et al., 2024	Revisão narrativa publicada em Diabetes Care	Terapias incretínicas, composição corporal e treinamento resistido	Discute a perda de massa magra associada ao emagrecimento e propõe o treinamento resistido como estratégia complementar para favorecer sua preservação	Sustenta a inclusão do treinamento resistido como fator complementar, sem classificá-lo como estratégia nutricional
Jalleh et al., 2024	Revisão sobre efeitos gastrointestinais dos agonistas de GLP-1	Motilidade e esvaziamento gastrointestinal e efeitos adversos	Descreve alterações gastrointestinais relacionadas à ação dos agonistas de GLP-1, relevantes para tolerância e ingestão alimentar	Fundamenta a necessidade de adaptação do manejo nutricional diante das náuseas, plenitude, constipação e outros sintomas
Look et al., 2025	Subestudo de composição corporal do SURMOUNT-1; 160 participantes avaliados por DXA	Tirzepatida; composição corporal após 72 semanas	Redução 21,3% do peso. 33,9% da massa gorda e 10,9% da massa magra; aproximadamente 75% do peso perdido correspondeu a gordura e 25% da massa magra	Evidencia direta de que a perda ponderal com tirzepatida é predominantemente adiposa, mas inclui redução mensurável de massa magra
Mozaffarian et al., 2025	Joint Advisory multidisciplinar fundamentado em avaliação da literatura e experiência clínica	Prioridades nutricionais e de estilo de vida durante terapia com GLP-1	Recomenda a avaliação alimentar, composição corporal, força e função muscular, manejo dos sintomas gastrointestinais, prevenção de inadequações nutricionais, alimentação adequada e treinamento resistido	Fundamenta diretamente a atuação do nutricionista, educação nutricional, avaliação individualizada e preservação muscular durante o tratamento

Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

Os estudos sintetizados no Quadro 1 demonstram, de forma convergente, que as terapias incretínicas apresentam elevada capacidade de promover redução do peso corporal. No estudo de Wilding et al. (2021), a semaglutida 2,4 mg produziu redução média de 14,9% do peso corporal após 68 semanas, enquanto Jastreboff et al. (2022) observaram reduções de 15,0%, 19,5% e 20,9% com tirzepatida nas doses de 5, 10 e 15 mg, respectivamente. No estudo de Jastreboff et al. (2023), a retatrutida apresentou redução de até 24,2% do peso corporal após 48 semanas na dose de 12 mg. Esses

resultados evidenciam a expressiva eficácia dessas terapias para redução ponderal, embora também indiquem a necessidade de avaliar a qualidade da perda de peso e não somente sua magnitude.

Essa preocupação torna-se mais evidente quando a composição corporal é considerada. Look et al. (2025), em subestudo do SURMOUNT-1 com avaliação por absorciometria de dupla emissão de raios X (DXA), identificaram redução de 21,3% do peso corporal, acompanhada por redução de 33,9% da massa gorda e de 10,9% da massa magra entre os participantes tratados com tirzepatida. Aproximadamente 75% do peso perdido correspondeu à massa gorda e 25% à massa magra. Dessa forma, embora a maior parcela da redução ponderal tenha sido proveniente do tecido adiposo, uma fração mensurável da perda ocorreu na massa magra.

A interpretação desse resultado, entretanto, requer cautela. Neeland, Linge e Birkenfeld (2024) destacam que a proporção de massa magra perdida apresenta ampla heterogeneidade entre os estudos com terapias baseadas em GLP-1, variando de aproximadamente 15% ou menos até 40–60% da perda total de peso. Os autores ressaltam ainda que massa magra não é sinônimo de músculo esquelético, pois essa medida também pode incluir água, órgãos, ossos e outros componentes corporais. Assim, a redução da massa magra identificada nos estudos não deve ser automaticamente interpretada como perda equivalente de tecido muscular funcional.

Outro aspecto identificado no Quadro 1 refere-se aos efeitos gastrointestinais. Jalleh et al. (2024) descrevem que os agonistas do receptor de GLP-1 alteram aspectos da motilidade e do esvaziamento gastrointestinal e podem produzir sintomas como náuseas, plenitude e outros eventos gastrointestinais capazes de interferir na tolerância alimentar. Nos ensaios com semaglutida, tirzepatida e retatrutida, eventos gastrointestinais também estiveram entre os efeitos adversos mais frequentes.

Diante dessa relação entre perda ponderal, alterações da composição corporal e possíveis modificações da ingestão alimentar, foram incorporadas ao estudo evidências complementares relacionadas especificamente à preservação da massa muscular durante o emagrecimento. Essas evidências são apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2 - Evidências complementares para preservação da massa muscular

Autor / ano	Delineamento	Objeto	Principais resultados	Forma de utilização no TCC
Longland et al., 2016.	Ensaio clínico randomizado em 40 homens jovens durante déficit energético e exercício intenso	Comparação entre ingestão proteica de 1,2 e 2,4g/kg/dia	Grupo com maior aporte proteico apresentou resposta mais favorável da massa magra durante o período de restrição energética associado ao exercício	Evidência complementar sobre a interação entre maior ingestão proteica, déficit energético e estímulo muscular, não estudou agonistas incretínicos
Kokura et al., 2024	Revisão sistemática e meta-análise de 47 estudos, totalizando 3.218 participantes com sobrepeso ou obesidade	Maior ingestão proteica durante perda de peso	Maior ingestão proteica apresentou efeito significativo da redução do declínio da massa muscular; na análise de massa muscular foram incluídos 28 estudos e 1989 participantes	Fundamenta a adequação proteica durante o emagrecimento, mas deve ser interpretada como evidência complementar

Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

Os estudos apresentados no Quadro 2 não investigaram diretamente usuários de agonistas incretínicos, mas contribuem para a interpretação das estratégias nutricionais potencialmente aplicáveis ao contexto estudado. Longland et al. (2016) demonstraram, em situação de déficit energético associado ao exercício intenso, resposta mais favorável da massa magra com maior ingestão proteica.

De maneira semelhante, Kokura et al. (2024), em revisão sistemática e meta-análise de 47 estudos, identificaram efeito significativo da maior ingestão proteica na redução do declínio da massa muscular em adultos com sobrepeso ou obesidade submetidos à perda de peso.

Portanto, os achados dos dois quadros indicam que a questão central não se restringe à eficácia farmacológica na redução do peso corporal. A literatura aponta para a necessidade de compreender qual componente corporal está sendo perdido, quais fatores podem favorecer a redução da massa magra e quais estratégias podem contribuir para sua preservação. A partir dessa síntese, torna-se possível discutir a intervenção

nutricional como componente complementar ao tratamento farmacológico.

A principal evidência identificada nesta revisão é que os agonistas incretínicos apresentam elevada eficácia na redução do peso corporal, mas a magnitude dessa perda não deve ser utilizada isoladamente como indicador de sucesso terapêutico. Os ensaios clínicos com semaglutida, tirzepatida e retatrutida demonstram reduções ponderais expressivas, alcançando aproximadamente 14,9%, 20,9% e 24,2%, respectivamente, nos diferentes protocolos avaliados.

Esse resultado é relevante para a pergunta norteadora deste estudo porque evidencia uma mudança importante na perspectiva de avaliação do tratamento da obesidade. Se, por um lado, a redução substancial do peso corporal representa um importante benefício terapêutico, por outro, a perda ponderal envolve diferentes compartimentos corporais.

Portanto, avaliar apenas o peso ou o índice de massa corporal pode ocultar modificações relevantes na composição corporal. O subestudo de Look et al. (2025) reforça essa interpretação ao demonstrar que, apesar de aproximadamente três quartos da perda de peso com tirzepatida corresponderem à massa gorda, cerca de um quarto correspondeu à massa magra.

Entretanto, esse achado não significa que toda redução de massa magra represente perda de músculo esquelético. Neeland, Linge e Birkenfeld (2024) ressaltam que a massa magra é uma medida composta e que os resultados encontrados na literatura são heterogêneos. A diferença entre os estudos pode estar relacionada às características das populações, ao medicamento utilizado, à magnitude da perda de peso, à presença de comorbidades e, sobretudo, ao método utilizado para avaliação da composição corporal.

Essa consideração é fundamental para evitar uma interpretação simplificada de que qualquer redução de massa magra durante o tratamento incretínico represente necessariamente deterioração da função muscular.

Por outro lado, a existência de perda mensurável de massa magra justifica a adoção de estratégias voltadas à sua preservação. Nesse sentido, a discussão não deve ser direcionada à tentativa de impedir qualquer redução de massa magra, mas à minimização da perda potencialmente evitável e à manutenção da massa e da função muscular na medida do possível. Essa distinção é importante porque a redução de massa

corporal durante o emagrecimento é fisiologicamente complexa e não pode ser totalmente dissociada de alterações na massa livre de gordura.

Adequação proteica como estratégia nutricional

Entre as estratégias identificadas, a adequação da ingestão proteica apresenta destaque por possuir respaldo em evidências complementares relacionadas à perda de peso. Longland et al. (2016) demonstraram que, em indivíduos submetidos a déficit energético associado a exercício intenso, uma ingestão proteica mais elevada apresentou resposta mais favorável sobre a massa magra quando comparada a uma ingestão menor.

Embora o estudo não tenha envolvido usuários de agonistas incretínicos, seu resultado fornece suporte fisiológico para considerar a ingestão proteica como um componente relevante de estratégias destinadas à preservação da massa magra durante o déficit energético.

Essa evidência é fortalecida pelos achados de Kokura et al. (2024), cuja revisão sistemática e meta-análise reuniu 47 estudos e 3.218 participantes com sobrepeso ou obesidade. Na análise específica de massa muscular, foram incluídos 28 estudos com 1.989 participantes, sendo observada redução significativa do declínio da massa muscular nos indivíduos que receberam maior ingestão proteica.

Os autores também estimaram que ingestões superiores a 1,3 g/kg/dia poderiam favorecer a manutenção ou aumento da massa muscular, enquanto valores inferiores a 1,0 g/kg/dia estariam associados a maior risco de declínio; entretanto, esses valores devem ser utilizados com cautela e individualizados, pois a resposta depende das características clínicas e do contexto do tratamento.

No contexto dos agonistas incretínicos, essa questão ganha importância porque a redução do apetite e a ocorrência de sintomas gastrointestinais podem diminuir espontaneamente a ingestão alimentar. Assim, uma redução acentuada do consumo energético pode ser acompanhada por redução proporcional da ingestão de proteínas e micronutrientes, especialmente quando a alimentação não é planejada de maneira individualizada.

O Joint Advisory de Mozaffarian et al. (2025) identifica justamente a redução da ingestão calórica, as inadequações nutricionais e a perda de músculo e osso entre os desafios relacionados ao tratamento com terapias baseadas em GLP-1, recomendando

avaliação nutricional e estratégias destinadas à preservação da massa muscular.

Dessa forma, a principal contribuição da adequação proteica não deve ser compreendida como uma recomendação isolada de aumento do consumo de proteínas. A estratégia deve considerar a capacidade individual de ingestão, a distribuição das refeições, a tolerância gastrointestinal, o estado clínico, a função renal quando pertinente e o padrão alimentar como um todo.

Em indivíduos que apresentam redução importante do apetite, por exemplo, simplesmente recomendar maior quantidade de proteína pode não ser suficiente se o paciente não consegue atingir o volume alimentar planejado.

Sintomas gastrointestinais e impacto sobre a ingestão alimentar

Os efeitos gastrointestinais constituem outro eixo importante para compreender a relação entre terapia incretínica e preservação da massa magra. Jalleh et al. (2024) descrevem que os agonistas do receptor de GLP-1 produzem alterações na função gastrointestinal e que sintomas como náuseas, plenitude e outros eventos adversos podem interferir na tolerância alimentar. Nos ensaios clínicos de semaglutida, tirzepatida e retatrutida, os eventos gastrointestinais também estiveram entre os efeitos adversos mais frequentes.

Essa evidência permite estabelecer uma relação importante entre farmacoterapia e intervenção nutricional. O medicamento pode reduzir o apetite e favorecer a perda de peso, mas a mesma alteração da ingestão pode dificultar a obtenção de quantidade suficiente de nutrientes quando o planejamento alimentar não acompanha a nova realidade do paciente.

Portanto, o objetivo da intervenção nutricional não é simplesmente aumentar a quantidade de alimentos consumidos, mas qualificar a ingestão disponível, priorizando alimentos nutricionalmente densos e fontes proteicas adequadas dentro da tolerância individual.

Essa interpretação também é sustentada por Mozaffarian et al. (2025), que destacam a necessidade de manejo nutricional e médico dos sintomas gastrointestinais durante a utilização dos medicamentos, além da prevenção de deficiências nutricionais e da preservação de massa muscular e óssea por meio de alimentação adequada e

treinamento resistido.

Assim, a presença de náuseas, saciedade precoce, plenitude ou constipação não deve ser tratada apenas como efeito adverso farmacológico. Do ponto de vista nutricional, esses sintomas podem representar barreiras à execução do plano alimentar e, conseqüentemente, à obtenção adequada de energia, proteínas e micronutrientes. Isso reforça a necessidade de acompanhamento individualizado e de ajustes progressivos conforme a resposta do paciente ao tratamento.

Composição corporal como parâmetro de acompanhamento

Outro ponto central identificado nesta revisão é a necessidade de deslocar o foco exclusivo da balança para uma avaliação mais ampla da composição corporal. O estudo de Look et al. (2025) demonstra claramente que a perda de peso com tirzepatida é predominantemente constituída por gordura, mas também envolve massa magra.

A utilização da composição corporal como parâmetro de acompanhamento permite, portanto, uma avaliação mais qualificada da resposta ao tratamento. Entretanto, a escolha do método de avaliação deve ser considerada na interpretação dos resultados, pois diferentes técnicas apresentam capacidades distintas para estimar os compartimentos corporais. A própria heterogeneidade apontada por Neeland, Linge e Birkenfeld (2024) demonstra que os valores de massa magra não são diretamente comparáveis entre todos os estudos.

Nesse sentido, o acompanhamento nutricional deve integrar medidas antropométricas e, quando disponíveis e clinicamente justificadas, métodos de avaliação da composição corporal, além de indicadores funcionais. Mozaffarian et al. (2025) recomendam avaliação abrangente que inclua composição corporal, força e função muscular, além da avaliação alimentar e de estilo de vida.

Essa abordagem é particularmente importante porque uma pequena alteração no peso corporal pode representar diferentes respostas em termos de gordura, massa magra e função. Portanto, o acompanhamento de um paciente em uso de agonista incretínico deve buscar identificar não apenas quanto peso foi perdido, mas como esse peso foi perdido e quais repercussões funcionais acompanharam a mudança corporal.

Treinamento resistido como estratégia complementar

Embora o foco desta revisão esteja nas estratégias nutricionais, os achados indicam que a preservação da massa magra não deve ser analisada exclusivamente sob a perspectiva alimentar. Locatelli et al. (2024) destacam, em revisão narrativa, a importância do treinamento resistido como estratégia complementar às terapias incretínicas, considerando seu potencial para favorecer a preservação da massa muscular durante a perda de peso.

Essa evidência deve, entretanto, ser corretamente delimitada dentro deste estudo. O treinamento resistido não constitui uma estratégia nutricional e, por isso, não deve ser apresentado como resultado direto da intervenção do nutricionista. Sua relevância está na possibilidade de integração com o planejamento alimentar, de modo que a disponibilidade adequada de proteínas e energia seja associada a um estímulo muscular capaz de favorecer a manutenção da massa e da função muscular.

Assim, os resultados apontam para uma perspectiva multidimensional da preservação da massa magra: a alimentação fornece substratos nutricionais importantes, enquanto o estímulo muscular contribui para direcionar as adaptações do tecido muscular. Essa integração parece mais coerente do que atribuir à ingestão proteica, isoladamente, a capacidade de impedir a perda de massa muscular.

O papel do acompanhamento nutricional

A análise conjunta dos dois quadros permite compreender que a atuação nutricional durante a terapia incretínica deve ultrapassar a prescrição de uma dieta hipocalórica. A redução do peso provocada pelos medicamentos pode modificar apetite, volume alimentar, tolerância gastrointestinal e padrão de consumo, criando um cenário no qual a qualidade da alimentação passa a ter importância ainda maior.

Mozaffarian et al. (2025) defendem uma abordagem baseada em avaliação alimentar individualizada, monitoramento da composição corporal, avaliação de força e função, manejo dos sintomas gastrointestinais, prevenção de inadequações nutricionais e aconselhamento nutricional.

Nesse contexto, o nutricionista desempenha papel relevante na identificação precoce de dificuldades alimentares e na adaptação do plano alimentar às mudanças

provocadas pelo tratamento. A intervenção pode envolver adequação da ingestão proteica, organização das refeições, priorização de alimentos nutricionalmente densos, manejo da tolerância gastrointestinal e monitoramento sistemático da evolução da composição corporal.

Entretanto, é importante não extrapolar as evidências disponíveis. Os estudos de Longland et al. (2016) e Kokura et al. (2024) demonstram benefícios da maior ingestão proteica em contextos de perda de peso, mas não foram realizados especificamente em indivíduos tratados com semaglutida, tirzepatida ou retatrutida. Portanto, seus resultados sustentam a plausibilidade e a relevância da adequação proteica, mas não permitem afirmar que determinada estratégia proteica já esteja comprovadamente estabelecida como intervenção capaz de prevenir a perda de massa magra especificamente em usuários de agonistas incretínicos.

Essa distinção é fundamental para a qualidade científica desta revisão. A literatura diretamente relacionada aos agonistas incretínicos fornece evidências consistentes sobre perda de peso, alterações na composição corporal e efeitos gastrointestinais, enquanto parte das evidências sobre estratégias específicas de preservação muscular é proveniente de populações submetidas à perda de peso sem uso desses medicamentos.

Dessa forma, a aplicação dessas evidências deve ser entendida como extrapolação fundamentada, e não como comprovação direta.

Síntese crítica e lacuna científica

A análise integrada dos resultados permite identificar três níveis de evidência. O primeiro corresponde aos estudos que demonstram a elevada eficácia dos agonistas incretínicos na redução do peso corporal. O segundo envolve evidências de que essa redução, embora predominantemente relacionada à perda de gordura, também pode envolver massa magra.

O terceiro reúne evidências complementares sobre estratégias potencialmente capazes de favorecer a preservação muscular, especialmente adequação proteica e treinamento resistido.

O ponto de maior relevância para a pergunta norteadora está justamente na distância entre esses níveis de evidência. Existem estudos robustos demonstrando a

eficácia farmacológica das terapias incretínicas e estudos que descrevem alterações da composição corporal, mas ainda são mais escassos os ensaios clínicos que testam diretamente diferentes estratégias nutricionais destinadas à preservação da massa muscular em usuários desses medicamentos. O próprio documento de prioridades nutricionais de Mozaffarian et al. (2025) aponta a necessidade de ampliar a base de evidências sobre intervenções nutricionais e de estilo de vida associadas às terapias GLP-1.

Portanto, os resultados desta revisão não permitem estabelecer uma única estratégia nutricional como capaz de prevenir a perda de massa magra durante o uso de agonistas incretínicos. O que emerge da literatura é a necessidade de uma abordagem individualizada e integrada, baseada na adequação da ingestão proteico-energética, qualidade e densidade nutricional da alimentação, manejo dos sintomas gastrointestinais, monitoramento da composição corporal e integração com treinamento resistido.

Dessa forma, a principal contribuição desta revisão consiste em demonstrar que a discussão sobre agonistas incretínicos deve avançar de uma perspectiva centrada exclusivamente na perda de peso para uma abordagem voltada à qualidade do emagrecimento.

A preservação da massa magra deve ser considerada um componente relevante do acompanhamento, mas as estratégias utilizadas para esse objetivo ainda carecem de maior investigação direta em populações submetidas às terapias incretínicas.

Essa lacuna reforça a necessidade de ensaios clínicos que comparem diferentes abordagens nutricionais, níveis de ingestão proteica, estratégias de distribuição das refeições e sua associação com treinamento resistido, utilizando métodos padronizados de avaliação da composição corporal e da função muscular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das evidências demonstra que os agonistas incretínicos representam um importante avanço no tratamento da obesidade, promovendo redução significativa do peso corporal e melhora de parâmetros metabólicos. Entretanto, parte da perda ponderal pode envolver redução da massa magra, reforçando a importância de estratégias voltadas à sua preservação.

Nesse contexto, a adequação individualizada da ingestão proteico-energética, a

qualidade da alimentação, o monitoramento da composição corporal e a associação com o treinamento resistido destacam-se como componentes relevantes para a manutenção da massa muscular.

Além disso, os efeitos gastrointestinais frequentemente associados a essas terapias reforçam a necessidade de acompanhamento nutricional contínuo, visando prevenir inadequações alimentares, deficiências nutricionais e reduzir impactos sobre a composição corporal.

Dessa forma, conclui-se que o tratamento da obesidade com agonistas incretínicos deve estar associado a estratégias nutricionais e comportamentais individualizadas, priorizando não apenas a perda de peso, mas também a preservação da massa magra e a qualidade dos resultados obtidos. Contudo, ainda são necessários estudos de longo prazo que investiguem especificamente intervenções nutricionais voltadas à preservação muscular em indivíduos em uso dessas terapias.

REFERÊNCIAS

- BIKOU, A.; DERMIKI-GKANA, F.; PENTERIS, M.; CONSTANTINIDES, T. K.; KONTOGIORGIS, C. A systematic review of the effect of semaglutide on lean mass: insights from clinical trials. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 25, n. 5, p. 611-619, 2024. DOI: 10.1080/14656566.2024.2343092.
- FRIEDRICHSEN, M.; BREITSCHAFT, A.; TADAYON, S.; WIZERT, A.; SKOVGAARD, D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 23, n. 3, p. 754-762, 2021. DOI: 10.1111/dom.14280.
- GRUNVALD, E.; SHAH, R.; HERNAEZ, R.; CHANDAR, A. K.; PICKETT-BLAKELY, O.; TEIGEN, L. M.; HARINDHANAVUDHI, T.; SULTAN, S.; SINGH, S.; DAVITKOV, P. AGA clinical practice guideline on pharmacological interventions for adults with obesity. *Gastroenterology*, v. 163, n. 5, p. 1198-1225, 2022. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.08.045.
- JALLEH, R. J.; PLUMMER, M. P.; MARATHE, C. S.; UMAPATHYSIVAM, M. M.; QUAST, D. R.; RAYNER, C. K.; JONES, K. L.; WU, T.; HOROWITZ, M.; NAUCK, M. A. Clinical consequences of delayed gastric emptying with GLP-1 receptor agonists and tirzepatide. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 110, n. 1, p. 1-15, 2025. DOI: 10.1210/clinem/dgae719.
- JASTREBOFF, A. M.; ARONNE, L. J.; AHMAD, N. N.; WHARTON, S.; CONNERY, L.; ALVES, B.;

KIYOSUE, A.; ZHANG, S.; LIU, B.; BUNCK, M. C.; STEFANSKI, A. 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.

JASTREBOFF, A. M.; KAPLAN, L. M.; FRÍAS, J. P.; WU, Q.; DU, Y.; GÜRBÜZ, S.; COSKUN, T.; HAUPT, A.; MILICEVIC, Z.; HARTMAN, M. L. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity: a phase 2 trial. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, n. 6, p. 514-526, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972.

KOKURA, Y.; UESHIMA, J.; SAINO, Y.; MAEDA, K. Enhanced protein intake on maintaining muscle mass, strength, and physical function in adults with overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 63, p. 417-426, 2024. DOI: 10.1016/j.clnesp.2024.06.030.

LOCATELLI, J. C.; COSTA, J. G.; HAYNES, A.; NAYLOR, L. H.; FEGAN, P. G.; YEAP, B. B.; GREEN, D. J. Incretin-based weight loss pharmacotherapy: can resistance exercise optimize changes in body composition? *Diabetes Care*, v. 47, n. 10, p. 1718-1730, 2024. DOI: 10.2337/dci23-0100.

LONGLAND, T. M.; OIKAWA, S. Y.; MITCHELL, C. J.; DEVRIES, M. C.; PHILLIPS, S. M. Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 103, n. 3, p. 738-746, 2016. DOI: 10.3945/ajcn.115.119339.

LOOK, M.; DUNN, J. P.; KUSHNER, R. F.; CAO, D.; HARRIS, C.; HUNTER GIBBLE, T.; STEFANSKI, A.; GRIFFIN, R. 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.

MECHANICK, J. I.; BUTSCH, W. S.; CHRISTENSEN, S. M.; HAMDY, O.; LI, Z.; PRADO, C. M.; HEYMSFIELD, S. B. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. *Obesity Reviews*, v. 26, n. 1, e13841, 2025. DOI: 10.1111/obr.13841.

MOZAFFARIAN, D.; AGARWAL, M.; AGGARWAL, M.; ALEXANDER, L.; APOVIAN, C. M.; BINDLISH, S.; BONNET, J.; BUTSCH, W. S.; CHRISTENSEN, S.; GIANOS, E.; GULATI, M.; GUPTA, A.; HORN, D.; KANE, R. M.; SALUJA, J.; SANNIDHI, D.; STANFORD, F. C.; CALLAHAN, E. A. 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. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 122, n. 1, p. 344-

367, 2025. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2025.04.023.

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.

PHILLIPS, S. M.; VAN LOON, L. J. C. Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. *Journal of Sports Sciences*, v. 29, supl. 1, p. S29-S38, 2011. DOI: 10.1080/02640414.2011.619204.

ROCHIRA, V.; GRECO, C.; BONI, S.; COSTANTINO, F.; DALLA VALENTINA, L.; ZANNI, E.; ITANI, L.; EL GHOSH, M. The effect of tirzepatide on body composition in people with overweight and obesity: a systematic review of randomized, controlled studies. *Diseases*, v. 12, n. 9, 204, 2024. DOI: 10.3390/diseases12090204.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: 10.1590/S1679-45082010RW1134.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity and overweight*. Geneva: World Health Organization, 2025.

WILDING, J. P. H.; BATTERHAM, R. L.; CALANNA, S.; DAVIES, M.; VAN GAAL, L. F.; LINGVAY, I.; MCGOWAN, B. M.; ROSENSTOCK, J.; TRAN, M. T. D.; WADDEN, T. A.; WHARTON, S.; YOKOTE, K.; ZEUTHEN, N.; KUSHNER, R. F. 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.