Endocrinologia e Medicina Estética

Edição XI

Capítulo 30

AGONISTAS INCRETÍNICOS E EXERCÍCIO FÍSICO NA PRESERVAÇÃO DA MASSA MUSCULAR

PEDRO HENRIQUE SAMPAIO DE FREITAS[1]

[1]Discente. Medicina na Universidade Tiradentes (UNIT).

Palavras-chave: *Agonistas Incretínicos; Exercício Físico; Massa Muscular*

DOI 10.59290/8619300026

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e recidivante, associada a alterações metabólicas, cardiovasculares e funcionais. O tratamento contemporâneo combina intervenções nutricionais, atividade física, estratégias comportamentais e, quando indicado, farmacoterapia.

A incorporação das terapias baseadas em incretinas modificou esse cenário ao permitir perdas ponderais antes pouco usuais com tratamento farmacológico isolado, especialmente com agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e com agonistas que atuam simultaneamente em mais de um receptor hormonal (CODELLA *et al.*, 2025; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025).

O GLP-1 é uma incretina liberada em resposta à ingestão de nutrientes. Seus efeitos incluem aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e modulação central do apetite.

A farmacoterapia reproduz e prolonga essas ações, favorecendo saciedade, menor ingestão energética, melhora glicêmica e perda de peso. Liraglutida e semaglutida são agonistas seletivos do receptor GLP-1, enquanto a tirzepatida atua simultaneamente sobre os receptores GIP e GLP-1.

Compostos de ação tripla, como a retatrutida, aparecem nos estudos recentes como parte da evolução dessa estratégia farmacológica (CODELLA *et al.*, 2025; LOCATELLI *et al.*, 2024).

A elevada eficácia desses medicamentos, entretanto, trouxe uma discussão que ultrapassa a quantidade de quilogramas perdidos. O emagrecimento modifica diferentes compartimentos corporais.

Embora a maior parcela da perda decorra da redução da massa gorda, estudos com DXA, bioimpedância, tomografia e ressonância magnética demonstram redução variável da massa livre de gordura.

A interpretação é complexa porque massa livre de gordura e músculo esquelético não são conceitos equivalentes e porque quantidade, qualidade e função muscular representam dimensões distintas da saúde musculoesquelética (TINSLEY; HEYMSFIELD, 2024; NEELAND *et al.*, 2024; LINGE *et al.*, 2024).

A preocupação é particularmente relevante em pacientes com baixa reserva muscular, idosos, indivíduos com obesidade sarcopênica e pessoas submetidas a grandes perdas ponderais.

Por outro lado, os estudos não demonstram que toda redução de massa magra observada durante terapia incretínica corresponda a deterioração funcional. No SEMALEAN, por exemplo, a semaglutida promoveu redução inicial de massa magra seguida de estabilização, enquanto a força de preensão melhorou e a prevalência de obesidade sarcopênica diminuiu ao longo de 12 meses (ALISSOU *et al.*, 2026).

Nesse contexto, o exercício físico assume papel complementar à farmacoterapia. O treinamento resistido fornece estímulo específico para manutenção de massa e força muscular durante o déficit energético, enquanto o exercício aeróbico contribui para aptidão cardiorrespiratória, sensibilidade à insulina e saúde cardiometabólica.

Ensaios com liraglutida demonstram que a redução de peso promovida pela medicação não substitui as adaptações funcionais decorrentes do exercício estruturado (SANDSDAL *et al.*, 2023; JENSEN *et al.*, 2026).

O objetivo deste capítulo é analisar os principais agonistas incretínicos relacionados ao tratamento da obesidade, seus mecanismos e resultados sobre o emagrecimento e a composição corporal, com ênfase nas repercussões sobre a massa muscular, e discutir o papel do exercício físico, especialmente do treinamento

resistido, como estratégia para preservar massa, força e função muscular durante a perda de peso.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida a partir de agosto de 2026, com a finalidade de integrar evidências sobre agonistas incretínicos, perda ponderal, composição corporal e preservação da saúde muscular.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), considerando publicações dos últimos cinco anos, nos idiomas português e inglês. Foram utilizados, de forma isolada e combinada, os termos: "*GLP-1 receptor agonists*", "*incretin-based therapy*", "*semaglutide*", "*tirzepatide*", "*muscle mass*", "*lean mass*", "*body composition*", "*exercise*" e "*resistance training*".

Foram incluídos estudos clínicos, ensaios randomizados, revisões narrativas ou sistemáticas e artigos de atualização que abordassem terapias baseadas em GLP-1 ou GIP/GLP-1 e apresentassem resultados relacionados ao peso corporal, massa gorda, massa livre de gordura, músculo esquelético, força, função física ou exercício.

Foram excluídos trabalhos duplicados, indisponíveis na íntegra, fora do período definido ou sem relação direta com o objetivo. A síntese final utilizou exclusivamente os artigos disponibilizados pelo autor e elegíveis para o tema, além da diretriz da Organização Mundial da Saúde utilizada como documento complementar.

Os resultados foram organizados em quatro eixos: mecanismos, tipos e eficácia dos agonistas incretínicos; repercussões sobre composição corporal e saúde muscular; papel do exercício, com ênfase no treinamento resistido; e integração entre farmacoterapia e exercício visando à qualidade do emagrecimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Agonistas incretínicos: mecanismos de ação, principais fármacos e eficácia no emagrecimento

As terapias baseadas em incretinas representam uma das principais mudanças recentes no tratamento farmacológico da obesidade, conforme demonstrado no **Quadro 30.1**.

Quadro 30.1 Principais terapias incretínicas discutidas nos artigos selecionados

Fármaco	Alvo farmacológico	Dose destacada nos estudos	Frequência	Resultado ponderal aproximado*
Liraglutida	GLP-1	3,0 mg	Diária	~6-8%
Semaglutida	GLP-1	2,4 mg	Semanal	~14,9% no STEP-1
Tirzepatida	GIP/GLP-1	5, 10 ou 15 mg	Semanal	>20% em estudos de obesidade
Retatrutida	GLP-1/GIP/ glucagon	12 mg	Semanal	>20% em estudos iniciais

*Valores provenientes de estudos distintos e não equivalem a comparação direta entre os fármacos. As doses apresentadas correspondem às doses avaliadas nos estudos analisados, e não a uma prescrição individual.
Fonte: Elaboração própria a partir de LOCATELLI *et al.* (2024), CODELLA *et al.* (2025), ALISSOU *et al.* (2026) e HIDALGO RAMOS *et al.* (2025).

Os artigos selecionados abordam de forma recorrente a liraglutida, a semaglutida e a tirzepatida e, em menor grau, compostos multirreceptores mais recentes, como a retatrutida. Embora todos compartilhem o objetivo de favorecer balanço energético negativo e perda ponderal, diferem quanto ao receptor ativado, duração

de ação, frequência de administração e magnitude dos resultados obtidos.

O GLP-1 endógeno é secretado por células enteroendócrinas após a ingestão de nutrientes e participa da resposta incretínica. A ativação de seu receptor aumenta a secreção de insulina de forma dependente da glicose, reduz a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e atua em circuitos centrais de fome e saciedade.

A consequência integrada é menor ingestão energética e melhora do controle glicêmico. Os agonistas farmacológicos prolongam essas ações e, nas doses utilizadas para obesidade, produzem efeito anorexígeno suficientemente intenso para gerar perdas ponderais clinicamente relevantes (CODELLA *et al.*, 2025).

A liraglutida é um agonista seletivo do receptor GLP-1 de administração subcutânea diária. No tratamento da obesidade, os ensaios analisados utilizaram dose-alvo de 3,0 mg/dia, alcançada por titulação progressiva a partir de 0,6 mg/dia.

No S-LiTE, a dose foi aumentada semanalmente em 0,6 mg até 3,0 mg/dia, com manutenção da maior dose tolerada em participantes que apresentavam eventos adversos.

Nos ensaios reunidos por Locatelli *et al.*, a redução do peso com 3,0 mg situou-se aproximadamente entre 6% e 8%, evidenciando eficácia, porém menor magnitude em comparação com os agentes posteriores (SANDSDAL *et al.*, 2023; LOCATELLI *et al.*, 2024).

A semaglutida também é agonista seletivo do receptor GLP-1, porém sua farmacocinética permite administração semanal. Para obesidade, a dose mais discutida nos estudos foi 2,4 mg/semana.

No STEP-1, essa dose produziu redução aproximada de 14,9% do peso corporal em 68 semanas. No SEMALEAN, realizado em uma população com obesidade grave, a perda média foi de cerca de 10% aos sete meses e 13% aos 12 meses, mostrando que a resposta varia segundo população, tempo de exposição e desenho do estudo (LOCATELLI *et al.*, 2024; ALISSOU *et al.*, 2026).

A tirzepatida diferencia-se por ser um agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1. A ativação do componente GLP-1 mantém os efeitos sobre saciedade, secreção de insulina e glucagon, enquanto a sinalização pelo GIP acrescenta ações sobre secreção de insulina e metabolismo energético.

Os mecanismos humanos atribuídos ao GIP ainda não estão completamente esclarecidos, mas a sinalização combinada é apontada como uma das razões para a elevada eficácia ponderal. Nos estudos de composição corporal, foram utilizadas doses semanais de 5, 10 e 15 mg.

No SURMOUNT-1, a redução média de peso foi superior a 20%, e a dose de 15 mg esteve associada em diferentes análises a reduções próximas de 21% do peso inicial (CODELLA *et al.*, 2025; HIDALGO RAMOS *et al.*, 2025).

A retatrutida aparece na literatura selecionada como exemplo de agonismo multirreceptor mais amplo, com ação sobre GLP-1, GIP e glucagon. Em ensaios resumidos por Locatelli *et al.*, a dose de 12 mg/semana alcançou reduções superiores a 20% em determinados períodos de acompanhamento.

Entretanto, os dados sobre composição corporal, função muscular e interação com exercício são menos consolidados do que aqueles disponíveis para liraglutida, semaglutida e tirzepatida, razão pela qual seu papel neste capítulo é principalmente contextualizar a progressão farmacológica das terapias incretínicas (LOCATELLI *et al.*, 2024).

Considerando comparações indiretas, observa-se tendência de maior perda ponderal

com os agentes mais recentes: liraglutida apresenta resultados mais modestos; semaglutida 2,4 mg produz perdas próximas de 15% em ensaios de referência; e tirzepatida pode ultrapassar 20%.

A retatrutida demonstrou resultados ainda mais elevados em estudos iniciais. Essa hierarquia, porém, não deve ser interpretada como comparação definitiva de superioridade porque os ensaios diferem em população, duração, dose e metodologia. O dado mais consistente é que a maior potência das terapias recentes torna cada vez mais necessário avaliar não apenas quanto peso é perdido, mas qual é a composição dessa perda.

Emagrecimento induzido por agonistas incretínicos: massa gorda, massa magra e saúde muscular

A redução do peso corporal promovida pelas terapias incretínicas ocorre predominantemente às custas de gordura, mas não exclusivamente. Revisões incluídas neste capítulo mostram que uma fração variável da perda ponderal pode corresponder à massa livre de gordura.

Essa proporção é influenciada por medicamento, dose, duração do tratamento, magnitude da perda de peso, composição corporal inicial e método utilizado para mensuração. Por isso, a interpretação isolada de quilogramas perdidos pode ocultar diferenças relevantes na qualidade do emagrecimento (NEELAND *et al.*, 2024; TINSLEY; HEYMSFIELD, 2024).

O primeiro ponto conceitual necessário é diferenciar massa livre de gordura de músculo esquelético. Massa livre de gordura representa todos os componentes corporais não adiposos e inclui água, proteínas, minerais, órgãos e músculo.

O músculo esquelético corresponde a um tecido anatômico específico. Consequentemente, uma redução de massa magra ou massa livre de gordura estimada por DXA ou bioimpedância não pode ser convertida diretamente em uma quantidade equivalente de músculo perdido.

Essa distinção é uma das mensagens mais repetidas nas revisões selecionadas e evita superestimar o impacto muscular das terapias (TINSLEY; HEYMSFIELD, 2024; NEELAND *et al.*, 2024).

Também é necessário considerar o método de avaliação. A DXA fornece medidas úteis de massa gorda e tecido magro corporal, mas não separa de forma direta todos os componentes do compartimento magro.

A ressonância magnética e a tomografia permitem caracterização mais específica da anatomia muscular e da infiltração de gordura. Dessa forma, dois estudos podem utilizar o termo 'massa magra' e, ainda assim, avaliar fenômenos fisiológicos parcialmente diferentes. Para interpretação clínica, quantidade de músculo, qualidade muscular e função devem ser consideradas em conjunto (LINGE *et al.*, 2024).

Os dados com semaglutida exemplificam essa diferença entre quantidade e função. No STEP-1, a massa magra diminuiu aproximadamente 9,7%, enquanto a massa gorda caiu cerca de 19,3%; como a gordura foi reduzida de forma proporcionalmente maior, a participação relativa da massa magra no peso corporal aumentou.

No SEMALEAN, a massa gorda caiu aproximadamente 14,3% aos sete meses e 18,9% aos 12 meses. A massa magra apresentou redução inicial de cerca de 3 kg, mas estabilizou após o sétimo mês, apesar de o peso continuar diminuindo (CODELLA *et al.*, 2025; ALISSOU *et al.*, 2026).

O achado mais relevante do SEMALEAN foi que essa redução quantitativa não se associou a piora funcional. A força de preensão ma-

nual aumentou ao longo do tratamento, e a prevalência de obesidade sarcopênica caiu de 49% no início para 33% após 12 meses. Assim, a redução de massa magra não significou, naquela população, uma perda funcional proporcional.

O estudo também mostrou heterogeneidade da resposta: mulheres apresentaram maior redução de peso e dos compartimentos corporais, pacientes com diabetes tipo 2 tiveram resposta ponderal e de adiposidade menos pronunciada e indivíduos com história de cirurgia bariátrica apresentaram perdas maiores de massa gorda e magra, sugerindo necessidade de vigilância adicional em grupos vulneráveis (ALISSOU *et al.*, 2026).

A tirzepatida fornece outro exemplo importante. No subestudo do SURMOUNT-1, aproximadamente 75% da perda ponderal foi atribuída à massa gorda e 25% à massa magra. Em contraste com a DXA, o SURPASS-3 MRI avaliou diretamente características do músculo por ressonância magnética e demonstrou redução da infiltração de gordura muscular.

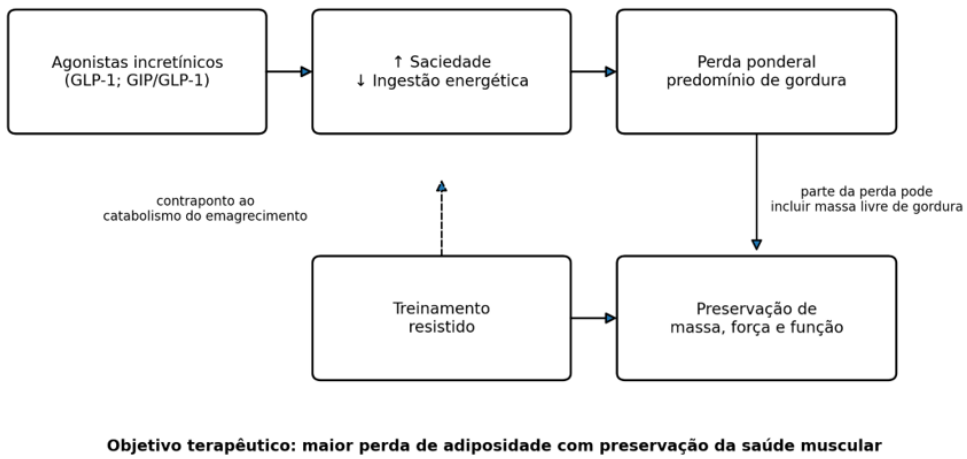
As mudanças no volume muscular livre de gordura foram pequenas e, em grande parte, compatíveis com o esperado diante da magnitude do emagrecimento e das características da população. Isso indica que uma redução absoluta de tecido não necessariamente corresponde a piora da qualidade muscular (HIDALGO RAMOS *et al.*, 2025).

Linge *et al.* propõem interpretar essas alterações pela pergunta 'adaptativa ou maladaptativa?'. Durante grande perda ponderal, alguma redução de músculo pode representar adaptação fisiológica a um corpo de menor massa, que passa a exigir menor quantidade absoluta de tecido para sustentação e locomoção.

A preocupação clínica aumenta quando a perda é excessiva em relação ao peso perdido, quando ocorre em pessoas com baixa reserva muscular ou quando é acompanhada de queda de força, desempenho ou mobilidade. Portanto, o desfecho de interesse não é impedir qualquer diminuição da massa magra, mas preservar a saúde muscular durante o emagrecimento (LINGE *et al.*, 2024).

A farmacoterapia aumenta saciedade e reduz ingestão energética, promovendo perda predominantemente de gordura, mas parte do peso pode corresponder à massa livre de gordura. O treinamento resistido atua como estímulo específico para manutenção de massa, força e função muscular, conforme ilustrado na **Figura 30.1**.

Figura 30.1 Integração entre farmacoterapia incretínica, perda de peso e preservação muscular



Fonte: Elaboração própria a partir de CODELLA *et al.* (2025), TINSLEY E HEYMSFIELD (2024) e JENSEN *et al.* (2026).

Exercício físico e treinamento resistido na preservação da massa e função muscular

O exercício físico deve ser compreendido como componente terapêutico com objetivos que não se limitam ao aumento do gasto energético.

Enquanto os agonistas incretínicos apresentam maior potência para redução do peso corporal, o exercício produz adaptações específicas sobre aptidão cardiorrespiratória, força, função física e tecido muscular.

Essa diferença é essencial para compreender por que a farmacoterapia não substitui o treinamento e por que a combinação das estratégias tende a produzir um emagrecimento funcionalmente mais favorável (CODELLA *et al.*, 2025).

Entre as modalidades de exercício, o treinamento resistido é o mais diretamente relacionado à preservação muscular. O déficit energético necessário ao emagrecimento reduz a disponibilidade de substratos e pode diminuir a síntese proteica muscular, favorecendo balanço proteico menos positivo.

O exercício resistido impõe tensão mecânica ao músculo, ativa vias anabólicas e aumenta a síntese de proteínas miofibrilares. Mesmo quando o déficit energético reduz a capacidade de hipertrofia, o treinamento continua sendo capaz de atenuar a perda de massa livre de gordura.

Por isso, as revisões selecionadas o consideram a principal modalidade não farmacológica para preservar ou aumentar massa e força durante o emagrecimento (TINSLEY; HEYMSFIELD, 2024; LOCATELLI *et al.*, 2024).

O exercício aeróbico tem papel complementar. Seus efeitos são particularmente relevantes para aptidão cardiorrespiratória, sensibilidade à insulina, capacidade funcional e saúde cardiovascular.

Em relação à preservação de massa muscular, os resultados do treinamento aeróbico isolado são mais variáveis e dependem do volume, da intensidade e das características dos participantes.

Assim, uma estratégia combinada faz sentido fisiológico: treinamento resistido prioritariamente para massa e força, associado ao componente aeróbico para melhorar aptidão e metabolismo (CODELLA *et al.*, 2025).

A evidência clínica direta da combinação entre agonista do receptor GLP-1 e exercício é mais consistente com liraglutida. No ensaio S-LiTE, participantes com obesidade passaram inicialmente por dieta hipocalórica e, após a perda de peso, foram randomizados para placebo, exercício, liraglutida ou combinação de liraglutida e exercício.

O programa de exercício buscava atender recomendações de atividade moderada a vigorosa, com sessões supervisionadas e individuais. A liraglutida foi titulada até 3,0 mg/dia. Essa estrutura permitiu separar os efeitos do medicamento, do exercício e da combinação (SANDSDAL *et al.*, 2023).

Na análise de aptidão física, os participantes submetidos ao exercício realizaram mediana de aproximadamente 2,65 sessões por semana, equivalentes a cerca de 116 minutos semanais.

Comparado à liraglutida isolada, o tratamento combinado reduziu em 1,2 segundo o tempo para completar o teste de escadas, aproximadamente 8,6%, e aumentou o consumo de oxigênio de pico em 3,0 mL/min/kg de massa livre de gordura.

O exercício isolado produziu benefícios semelhantes, enquanto a liraglutida isolada não melhorou os desfechos de aptidão física. Isso demonstra que redução de peso e melhora funcional não são fenômenos equivalentes (JENSEN *et al.*, 2026).

A composição corporal e a força também favorecem essa interpretação. Durante a fase de manutenção, a massa livre de gordura apendicular permaneceu estável no grupo exercício associado à liraglutida, apesar de perda adicional de peso.

A força muscular absoluta foi preservada, elevando a força relativa ao peso corporal. Os autores ressaltaram que o componente de fortalecimento foi realizado principalmente em circuito e não segundo um protocolo clássico de treinamento resistido progressivo baseado em zonas de repetição máxima; portanto, uma intervenção com maior ênfase em sobrecarga progressiva poderia teoricamente produzir efeitos ainda maiores sobre hipertrofia e força (JENSEN *et al.*, 2026).

As revisões também discutem parâmetros práticos para a prescrição de exercício em pessoas com obesidade tratadas com GLP-1RA, como progressão gradual, individualização conforme idade, comorbidades, aptidão basal e tolerância, além da inclusão de duas a três sessões semanais de exercícios resistidos.

Entretanto, esses parâmetros representam recomendações gerais derivadas da literatura sobre obesidade e treinamento, e não um protocolo universal especificamente validado para semaglutida ou tirzepatida. Essa distinção deve ser preservada para evitar extrapolação além da evidência disponível (CODELLA *et al.*, 2025).

Integração entre terapia incretínica e exercício: qualidade do emagrecimento

A síntese dos artigos permite definir a qualidade do emagrecimento como eixo central da discussão. O melhor resultado terapêutico não é necessariamente aquele que produz a maior redução numérica na balança, mas aquele que associa grande redução de adiposidade à preservação da massa muscular clinicamente necessária, da força e da capacidade funcional. Nessa perspectiva, farmacoterapia e exercício não são estratégias concorrentes, mas complementares.

O S-LiTE demonstra essa complementaridade. Após perda de peso inicial por dieta, tanto o exercício quanto a liraglutida contribuíram para manutenção do peso, enquanto a combinação resultou em perda adicional.

O estudo também identificou benefícios sobre adiposidade abdominal, gravidade da síndrome metabólica e marcadores inflamatórios, especialmente entre participantes com maior adesão ao protocolo. Esses resultados indicam que a combinação pode ampliar benefícios além do simples controle do peso (SANDSDAL *et al.*, 2023).

Os dados funcionais apresentados posteriormente reforçam que parte relevante da vantagem da combinação é atribuída ao exercício. A liraglutida isolada reduziu peso, mas não produziu melhora comparável de aptidão cardiorrespiratória e desempenho no teste de escadas.

Em contrapartida, quando o exercício esteve presente, os participantes apresentaram melhora funcional mesmo durante farmacoterapia. Assim, a redução do peso corporal por si só não garante melhor capacidade física (JENSEN *et al.*, 2026).

Esse raciocínio modifica o acompanhamento clínico. Peso e IMC continuam úteis, mas podem ser insuficientes quando a perda é rápida ou expressiva. Em pacientes de maior risco, a interpretação pode ser enriquecida por medidas de composição corporal e, sobretudo, por avaliação funcional.

Uma redução moderada de massa magra associada a grande perda de gordura, força preservada e melhora de mobilidade possui significado diferente de queda progressiva de massa acompanhada de fraqueza e piora de desempenho.

O foco deve ser identificar perda muscular excessiva ou funcionalmente relevante, e não

tratar qualquer redução de massa livre de gordura como desfecho patológico (LINGE *et al.*, 2024; TINSLEY; HEYMSFIELD, 2024).

A diretriz da Organização Mundial da Saúde reforça que a terapia farmacológica deve ser incorporada a um modelo de cuidado crônico e multimodal. A evidência específica para cointervenções comportamentais ainda apresenta limitações e baixa certeza em alguns desfechos, mas a diretriz favorece a integração da farmacoterapia com intervenções de estilo de vida, incluindo atividade física e fortalecimento muscular, em vez de compreender o medicamento como substituto dessas estratégias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025).

A principal lacuna permanece evidente: existem dados consistentes mostrando que a perda de peso com terapias incretínicas envolve predominantemente gordura, mas pode incluir massa livre de gordura; existe ampla evidência de que treinamento resistido protege massa e força durante emagrecimento; e existem ensaios de combinação com liraglutida.

Contudo, ainda faltam estudos de longa duração que testem diretamente protocolos progressivos de treinamento resistido durante tratamento com semaglutida 2,4 mg e tirzepatida, utilizando simultaneamente DXA ou métodos de imagem, força, desempenho funcional e desfechos clínicos.

Portanto, quanto maior se torna a potência farmacológica para produzir emagrecimento, maior a importância de preservar aquilo que não se deseja perder.

O treinamento resistido deve ser entendido como estratégia específica de proteção da saúde muscular, enquanto o exercício aeróbico complementa os benefícios cardiorrespiratórios e metabólicos. A integração racional dessas intervenções aproxima o tratamento do objetivo mais amplo da obesidade: reduzir adiposidade e risco cardiometabólico sem comprometer independência funcional, força e capacidade física.

CONCLUSÃO

Os agonistas incretínicos representam um avanço importante no tratamento da obesidade e diferem quanto ao alvo farmacológico e à magnitude da perda ponderal.

Liraglutida e semaglutida atuam seletivamente no receptor GLP-1, enquanto a tirzepatida combina agonismo GIP/GLP-1; nos estudos analisados, os agentes mais recentes alcançaram reduções de peso superiores às observadas com liraglutida. A maior eficácia, entretanto, torna necessária uma avaliação que ultrapasse o peso total e considere a composição corporal.

A perda promovida por essas terapias ocorre predominantemente às custas de gordura, embora parte corresponda à massa livre de gordura. Essa redução não deve ser interpretada automaticamente como perda equivalente de músculo esquelético.

Estudos com semaglutida e tirzepatida demonstram que alterações quantitativas podem coexistir com melhora da proporção de massa magra, redução de gordura intramuscular, preservação ou melhora da força e manutenção da função. Assim, quantidade, qualidade e função muscular devem ser analisadas de forma integrada.

O exercício físico, especialmente o treinamento resistido, apresenta papel central na preservação da saúde muscular durante o emagrecimento.

A evidência direta com liraglutida mostra que o exercício acrescenta benefícios sobre aptidão cardiorrespiratória, desempenho funcional e preservação de massa livre de gordura apendicular que não são obtidos pela farmaco-

terapia isolada. O treinamento aeróbico complementa esses efeitos, especialmente sobre a capacidade cardiorrespiratória e o metabolismo.

Dessa forma, a associação entre terapia incretínica e exercício oferece uma estratégia coerente para melhorar a qualidade do emagrecimento: maximizar a perda de adiposidade e os benefícios metabólicos, minimizando perda muscular excessiva e preservando força e função.

Estudos futuros devem avaliar protocolos de treinamento resistido progressivo associados diretamente à semaglutida e à tirzepatida, com seguimento prolongado e desfechos que integrem composição corporal, imagem muscular, força e desempenho físico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.

CODELLA, R.; SENESI, P.; LUZI, L. GLP-1 agonists and exercise: the future of lifestyle prioritization. Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare, v. 6, 1720794, 2025. doi:10.3389/fcdhc.2025.1720794.

HIDALGO RAMOS, R. A. *et al.* Effects of Tirzepatide on Skeletal Muscle Mass in Adults: A Systematic Review. Cureus, v. 17, n. 7, e89020, 2025. doi:10.7759/cureus.89020.

JENSEN, S. B. K. *et al.* Physical Fitness with Exercise and GLP-1 Receptor Agonist Treatment Alone or Combined After Diet-Induced Weight Loss: A Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. Sports Medicine, v. 56, p. 1785-1800, 2026. doi:10.1007/s40279-025-02386-0.

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.

LOCATELLI, J. C. *et al.* 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.

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, Suppl. 4, p. 16-27, 2024. doi:10.1111/dom.15728.

SANDSDAL, R. M. *et al.* Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. Cardiovascular Diabetology, v. 22, 41, 2023. doi:10.1186/s12933-023-01765-z.

TINSLEY, G. M.; HEYMSFIELD, S. B. Fundamental Body Composition Principles Provide Context for Fat-Free and Skeletal Muscle Loss With GLP-1 RA Treatments. Journal of the Endocrine Society, v. 8, n. 11, bvae164, 2024. doi:10.1210/jendso/bvae164.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guideline on the use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) therapies for the treatment of obesity in adults. Geneva: World Health Organization; 2025.