



**IMPACTO DO USO DE SEMAGLUTIDA NA MASSA MAGRA E NO RISCO DE SARCOPENIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DAS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS**

**IMPACT OF SEMAGLUTIDE USE ON LEAN MASS AND SARCOPENIA RISK: AN INTEGRATIVE REVIEW OF CLINICAL EVIDENCE**

**IMPACTO DEL USO DE SEMAGLUTIDA EN LA MASA MAGRA Y EL RIESGO DE SARCOPENIA: UNA REVISIÓN INTEGRAL DE LA EVIDENCIA CLÍNICA**

 <https://doi.org/10.56238/levv17n57-073>

**Data de submissão:** 23/01/2026

**Data de publicação:** 23/02/2026

**Valéria Goulart Viana**

Médica

Instituição: Faculdade de Medicina de Itajubá

E-mail: dravaleriagoulart@yahoo.com.br

**Juan del Castillo Nunes**

Medicina

Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

E-mail: juannunes2013@gmail.com

**Jessica Regina Giacomelli**

Médica

Instituição: Universidade Federal de Pelotas

E-mail: jessicagiacomelli.med@outlook.com

**Luan Caimar Fuchs**

Médico

Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)

E-mail: drluanfuchs@gmail.com

**Fellipe Juvele Zampolli**

Médico

Instituição: Centro Universitário Lusíada (UNILUS)

E-mail: fezampolli@gmail.com

**Mauro Oliveira Dias**

Médico

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

E-mail: maurodias.r1@gmail.com

**Gabrielly Kaiumy Otani**

Médica

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

E-mail: gabikaiumy@hotmail.com



**Eric Tubertini Minami**

Medicina

Instituição: Centro Universitário São Camilo

E-mail: erictminami@gmail.com

**Stuart Gonçalves da Silva**

Médico Generalista

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi - Unidade Mooca

E-mail: stuarts@outlook.com.br

**Sophia Veiga Bianchini**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

E-mail: sophia.bianchini@hotmail.com

**André Gustavo Sampaio Costa**

Médico, R2 de Clínica Médica

Instituição: Universidade Nilton Lins, Hospital Universitário Getúlio Vargas

E-mail: andre.gsc@hotmail.com

**Edilson Soares da Silva Junior**

Médico

Instituição: Universidade do Estado do Pará

E-mail: edjr787@gmail.com

**Isa Gabriela de Almeida Stefano**

Estudante de Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

E-mail: isa.stefano@gmail.com

**Ana Beatriz Nunes Souza**

Medicina

Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

E-mail: ana.nunes.souza@hotmail.com

**Chrystian Sales Ferreira de Oliveira**

Médico

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)

E-mail: chrystiansales@gmail.com

**Gabriela Marques Silva**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Jaguariúna (UNIFAJ)

E-mail: gabimarquessilva@hotmail.com

**Humberto Borges Ribeiro Filho**

Médico

Instituição: Faculdade de Medicina Zarns Itumbiara

E-mail: humbertofilho.med@gmail.com



**Nathalia Gomes Rodi**

Médica

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

E-mail: nathirodi@hotmail.com

**Flávia Marques Amaral**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade São Judas Tadeu (USTJ)

E-mail: flavia.mapdc@gmail.com

**Adrielly Bárbara Nino**

Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninorte

E-mail: adrielly\_bn@hotmail.com

**Beatriz Mantovan Maziero**

Médica

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - Campus Mauá

E-mail: drabeatrizmaziero@gmail.com

**Rafaela dos Santos Lobo**

Medicina

Instituição: Centro Universitário de Pinhais

E-mail: rfloboo@gmail.com

**Luana Emily Poggere**

Médico

Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

E-mail: luhemilypoggere@gmail.com

**Mariane Lima Corrêa da Silva**

Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Campos

E-mail: marii-lima@hotmail.com

**Felipe Veiga Kezam Gabriel**

Pós-Graduação em Nutrologia

Instituição: Universidade de Santo Amaro, Hospital do Servidor Público Municipal, Instituto

BWS

E-mail: fvkgabriel@gmail.com

---

**RESUMO**

A semaglutida tem se destacado como uma estratégia farmacológica eficaz no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, promovendo perda ponderal significativa. Entretanto, seus efeitos sobre a massa magra, a função muscular e o risco de sarcopenia permanecem objeto de debate, especialmente em populações vulneráveis, como idosos. O objetivo deste estudo foi analisar criticamente as evidências clínicas disponíveis acerca do impacto do uso da semaglutida sobre a massa magra e o risco de sarcopenia. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida a partir de buscas sistematizadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e ScienceDirect, contemplando artigos publicados entre 2015 e 2025. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e coortes retrospectivas realizados em humanos que avaliaram os efeitos da semaglutida sobre a composição corporal, a massa magra e desfechos funcionais relacionados à sarcopenia. Ao todo, 19 estudos foram analisados. De forma consistente, a semaglutida esteve

associada à perda ponderal significativa, predominantemente atribuída à redução da massa gorda. Observou-se redução absoluta da massa magra, geralmente proporcionalmente menor em relação à perda total de peso, resultando em redistribuição favorável da composição corporal. Os efeitos sobre a função muscular mostraram-se heterogêneos, com preservação funcional em adultos não idosos e maior risco de declínio funcional em populações idosas e clinicamente vulneráveis. Conclui-se que a semaglutida promove alterações favoráveis na composição corporal; entretanto, seus efeitos sobre a massa magra e a função muscular dependem do perfil clínico do paciente. Embora não haja evidência causal direta de indução de sarcopenia, recomenda-se o monitoramento da composição corporal e da função muscular, especialmente em idosos, bem como a adoção de estratégias integradas, como treinamento resistido e adequada ingestão proteica, para mitigar potenciais riscos musculoesqueléticos.

**Palavras-chave:** Semaglutida. Massa Magra. Função Muscular. Sarcopenia. Obesidade. Diabetes Mellitus Tipo 2.

## ABSTRACT

Semaglutide has emerged as an effective pharmacological strategy for the management of obesity and type 2 diabetes mellitus, promoting significant weight loss. However, its effects on lean mass, muscle function, and the risk of sarcopenia remain under debate, particularly in vulnerable populations such as older adults. The aim of this study was to critically analyze the available clinical evidence regarding the impact of semaglutide on lean mass and sarcopenia risk. This narrative review was conducted based on systematic searches in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and ScienceDirect databases, including studies published between 2015 and 2025. Randomized clinical trials, observational studies, and retrospective cohorts conducted in humans that assessed the effects of semaglutide on body composition, lean mass, and sarcopenia-related functional outcomes were included. A total of 19 studies were analyzed. Semaglutide was consistently associated with significant weight loss, primarily driven by fat mass reduction. An absolute reduction in lean mass was observed; however, it was proportionally smaller relative to total weight loss, resulting in a favorable redistribution of body composition. Muscle function outcomes were heterogeneous, with functional preservation in non-elderly adults and a higher risk of functional decline in older and clinically vulnerable populations. In conclusion, semaglutide promotes favorable changes in body composition; however, its effects on lean mass and muscle function are highly dependent on patient characteristics. Although no direct causal relationship with sarcopenia has been established, monitoring of muscle mass and function is recommended, particularly in older adults, along with integrated strategies such as resistance training and adequate protein intake to mitigate potential musculoskeletal risks.

**Keywords:** Semaglutide. Lean Mass. Muscle Function. Sarcopenia. Obesity. Type 2 Diabetes Mellitus.

## RESUMEN

La semaglutida se ha consolidado como una estrategia farmacológica eficaz en el tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, promoviendo una pérdida de peso significativa. Sin embargo, sus efectos sobre la masa magra, la función muscular y el riesgo de sarcopenia siguen siendo objeto de debate, especialmente en poblaciones vulnerables como los adultos mayores. El objetivo de este estudio fue analizar críticamente la evidencia clínica disponible sobre el impacto del uso de semaglutida en la masa magra y el riesgo de sarcopenia. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, realizada mediante búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, SciELO y ScienceDirect, que abarca artículos publicados entre 2015 y 2025. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y estudios de cohorte retrospectivos realizados en humanos que evaluaron los efectos de la semaglutida en la composición corporal, la masa magra y los resultados funcionales relacionados con la sarcopenia. En total, se analizaron 19 estudios. De forma consistente, la semaglutida se asoció con una pérdida de peso significativa, atribuida predominantemente a una reducción de la masa grasa. Se observó una reducción absoluta de la masa magra, generalmente proporcionalmente menor en relación con la pérdida de peso total, lo que resultó en una redistribución favorable de la composición corporal. Los efectos sobre la función muscular

fueron heterogéneos, con preservación funcional en adultos no ancianos y un mayor riesgo de deterioro funcional en personas mayores y poblaciones clínicamente vulnerables. Se concluye que la semaglutida promueve cambios favorables en la composición corporal; sin embargo, sus efectos sobre la masa magra y la función muscular dependen del perfil clínico del paciente. Si bien no existe evidencia causal directa de la inducción de sarcopenia, se recomienda la monitorización de la composición corporal y la función muscular, especialmente en personas mayores, así como la adopción de estrategias integradas, como el entrenamiento de resistencia y una ingesta adecuada de proteínas, para mitigar los posibles riesgos musculoesqueléticos.

**Palabras clave:** Semaglutida. Masa Magra. Función Muscular. Sarcopenia. Obesidad. Diabetes Mellitus Tipo 2.

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 configuram-se como importantes problemas de saúde pública em escala global, estando associados a elevado risco cardiovascular, metabólico e funcional, além de contribuírem significativamente para a redução da qualidade de vida e o aumento da mortalidade. Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) emergiram como uma das principais estratégias farmacológicas no manejo dessas condições, destacando-se a semaglutida por sua elevada eficácia na promoção de perda ponderal sustentada e na melhora do controle glicêmico (MCCRIMMON et al., 2020; JIMÉNEZ et al., 2024). Contudo, a perda de peso induzida por intervenções farmacológicas levanta questionamentos relevantes acerca de seus efeitos sobre a composição corporal, especialmente no que se refere à preservação da massa magra.

Evidências oriundas de ensaios clínicos randomizados e estudos de mundo real indicam que a redução ponderal associada à semaglutida ocorre predominantemente à custa da diminuição da massa gorda, sendo acompanhada por uma redução absoluta, porém proporcionalmente menor, da massa magra (VOLPE et al., 2022; VOLPE et al., 2023). Resultados do estudo STEP 1 demonstraram que, apesar da redução da massa corporal total, observa-se aumento da proporção relativa de massa magra em relação ao peso corporal, sugerindo alterações favoráveis na distribuição da composição corporal (WILDING et al., 2021). Tais achados reforçam os benefícios metabólicos da semaglutida, mas não eliminam a necessidade de uma avaliação criteriosa de seus potenciais impactos sobre o sistema musculoesquelético.

A relevância da preservação da massa magra torna-se ainda mais evidente em populações vulneráveis, como idosos e indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração, nos quais a perda muscular pode comprometer a funcionalidade, a autonomia e o prognóstico clínico. Estudos recentes sugerem que, enquanto adultos obesos mais jovens tendem a apresentar manutenção ou até melhora da força muscular durante o tratamento com semaglutida, indivíduos idosos podem experimentar declínio da força, da velocidade de marcha e do desempenho funcional, indicando respostas heterogêneas ao tratamento (ALISSOU et al., 2025; QAISAR et al., 2025). Esses achados ressaltam que os efeitos da semaglutida sobre o músculo esquelético são dependentes do perfil clínico e funcional dos pacientes.

Nesse cenário, a sarcopenia, caracterizada pela redução progressiva da massa muscular associada à diminuição da força e da função física, emerge como uma preocupação clínica relevante, particularmente no contexto do envelhecimento populacional. Estudos observacionais e coortes retrospectivas apontam associação entre o uso de semaglutida e perda acelerada de massa muscular em idosos com diabetes mellitus tipo 2, sobretudo em indivíduos com baixa reserva muscular basal e em uso de doses mais elevadas do fármaco, embora tais achados não estabeleçam relação causal direta (REN; ZHI; LIU, 2025). Adicionalmente, alterações em biomarcadores relacionados à integridade

neuromuscular têm sido descritas, reforçando a necessidade de monitoramento sistemático da saúde musculoesquelética durante o tratamento farmacológico (QAISAR et al., 2025).

Apesar do crescente corpo de evidências, ainda há escassez de estudos com avaliação longitudinal da função muscular e diagnóstico formal de sarcopenia como desfechos primários, especialmente em populações idosas e clinicamente frágeis. Diante da heterogeneidade dos resultados disponíveis e das lacunas existentes na literatura, a presente revisão narrativa tem como objetivo integrar e sintetizar criticamente as evidências clínicas acerca do impacto do uso da semaglutida sobre a massa magra e o risco de sarcopenia, discutindo seus potenciais riscos e benefícios, bem como estratégias de mitigação e perspectivas para futuras investigações.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida com o objetivo de integrar, analisar e discutir criticamente as evidências científicas disponíveis acerca do impacto do uso da semaglutida sobre a massa magra e o risco de sarcopenia. A escolha desse delineamento metodológico justifica-se pela heterogeneidade dos estudos disponíveis, que incluem ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, coortes retrospectivas e análises de mundo real, bem como pela necessidade de uma abordagem interpretativa capaz de contextualizar os achados clínicos e funcionais em diferentes populações.

A busca bibliográfica foi realizada de forma sistematizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e ScienceDirect, reconhecidas internacionalmente pela indexação de periódicos científicos relevantes nas áreas da saúde e ciências biomédicas. Foram considerados artigos publicados nos últimos dez anos, compreendendo o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2025, recorte temporal definido em razão da consolidação do uso clínico da semaglutida nesse intervalo. Foram incluídos artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, de modo a ampliar a abrangência da literatura analisada.

Para a identificação dos estudos, utilizaram-se descritores controlados e não controlados, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, incluindo os termos semaglutide, GLP-1 receptor agonist, lean mass, muscle mass, fat-free mass, skeletal muscle, muscle strength, physical function e sarcopenia. As estratégias de busca foram adaptadas às especificidades de cada base de dados, buscando ampliar a sensibilidade e a abrangência da identificação dos estudos potencialmente relevantes.

Foram incluídos estudos originais conduzidos em humanos, tais como ensaios clínicos, estudos prospectivos e retrospectivos, estudos observacionais e análises de mundo real que investigassem os efeitos da semaglutida sobre a composição corporal, a massa magra, a função muscular ou desfechos relacionados à sarcopenia. Revisões sistemáticas, meta-análises e revisões narrativas relevantes

também foram consideradas para fins de contextualização e aprofundamento da discussão, sem sobreposição indevida de dados primários. Foram excluídos estudos exclusivamente experimentais em modelos animais, relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor e publicações que não apresentassem informações relacionadas à composição corporal ou à função muscular. Artigos duplicados entre as bases de dados foram identificados e removidos.

A seleção e a análise dos estudos foram conduzidas de forma independente e consensual, em duas etapas. Inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para identificação dos artigos potencialmente elegíveis. Em seguida, procedeu-se à análise criteriosa dos textos completos, considerando-se a adequação ao objetivo da revisão e a relevância metodológica. A extração das informações foi realizada de forma descritiva, contemplando características da população estudada, delineamento dos estudos, métodos de avaliação da composição corporal e da função muscular, principais resultados e limitações relatadas.

Os estudos incluídos foram analisados qualitativamente, com ênfase na comparação crítica dos achados, na identificação de padrões, divergências e lacunas na literatura, bem como na influência de fatores como idade, presença de diabetes mellitus tipo 2, dose da semaglutida e tempo de acompanhamento. Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi realizada avaliação quantitativa de viés nem síntese estatística dos dados, tampouco houve registro prévio de protocolo. Ainda assim, buscou-se assegurar rigor metodológico por meio da transparência na estratégia de busca, da definição clara dos critérios de elegibilidade e da fundamentação das discussões exclusivamente em artigos científicos publicados em bases de dados reconhecidas.

### 3 RESULTADOS

A busca bibliográfica resultou na inclusão de 19 artigos científicos, publicados entre 2020 e 2025, após a aplicação dos critérios de elegibilidade previamente definidos. Do total de estudos incluídos, 6 eram ensaios clínicos randomizados, 7 observacionais não randomizados, 3 coortes retrospectivas, 2 revisões narrativas e 1 revisão sistemática com meta-análise, esta última utilizada exclusivamente para contextualização dos achados. As investigações contemplaram populações com obesidade e/ou diabetes mellitus tipo 2, incluindo adultos jovens, adultos de meia-idade e idosos, com tempo de acompanhamento variando entre 3 e 24 meses (WILDING et al., 2021; VOLPE et al., 2022; VOLPE et al., 2023; JIMÉNEZ et al., 2024; ALISSOU et al., 2025).

Quanto aos métodos de avaliação da composição corporal, 11 estudos utilizaram bioimpedância elétrica, 6 empregaram absorciometria por dupla energia e 2 adotaram métodos combinados, incluindo avaliação ultrassonográfica do tecido adiposo visceral. A função muscular foi avaliada em 9 estudos, principalmente por meio da força de prensão manual, da velocidade de marcha, do *Short Physical Performance Battery* e do índice de massa muscular apendicular, com maior frequência em

investigações conduzidas em populações idosas (VOLPE et al., 2022; QAISAR et al., 2025; REN; ZHI; LIU, 2025).

De forma consistente, os estudos demonstraram que o uso da semaglutida esteve associado à perda ponderal significativa, com reduções médias do peso corporal variando entre 8% e 15%, em função da dose e do tempo de acompanhamento. Essa redução foi atribuída predominantemente à diminuição da massa gorda, incluindo reduções relevantes do tecido adiposo visceral observadas já nos primeiros meses de tratamento (WILDING et al., 2021; VOLPE et al., 2022; JIMÉNEZ et al., 2024).

Em relação à massa magra, os estudos relataram redução absoluta variável, geralmente entre 1,5 kg e 3,5 kg, correspondendo a aproximadamente 20% a 30% da perda total de peso corporal. Apesar dessa diminuição absoluta, 13 estudos relataram aumento da proporção relativa de massa magra em relação ao peso corporal total, indicando redistribuição favorável da composição corporal (WILDING et al., 2021; VOLPE et al., 2023; JIMÉNEZ et al., 2024).

No que se refere à função muscular, os resultados apresentaram comportamento heterogêneo. Em adultos obesos não idosos, 5 estudos relataram manutenção ou discreta melhora da força de preensão manual, sem declínio funcional clinicamente relevante ao longo do tratamento. Em contraste, 4 estudos conduzidos exclusivamente em populações idosas com diabetes mellitus tipo 2 identificaram redução significativa da força muscular, da velocidade de marcha e do desempenho funcional após períodos de acompanhamento entre 12 e 24 meses (QAISAR et al., 2025; REN; ZHI; LIU, 2025).

Adicionalmente, 2 estudos observacionais relataram aumento de biomarcadores associados à degradação da junção neuromuscular e à disfunção neuronal periférica em idosos tratados com semaglutida, os quais apresentaram correlação negativa com parâmetros de força muscular e desempenho funcional. Esses achados foram mais pronunciados em indivíduos com menor reserva muscular basal, idade avançada e uso de doses mais elevadas do fármaco (QAISAR et al., 2025; REN; ZHI; LIU, 2025).

## **4 DISCUSSÃO**

### **4.1 EFEITOS DA SEMAGLUTIDA NA REMODELAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Os achados desta revisão indicam que a semaglutida promove perda ponderal expressiva e sustentada, predominantemente atribuída à redução da massa gorda, efeito consistente em diferentes delineamentos de estudo e populações avaliadas (WILDING et al., 2021; VOLPE et al., 2022; JIMÉNEZ et al., 2024). Esse perfil de resposta reforça o papel da semaglutida no manejo da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, particularmente em um contexto global marcado pelo aumento da prevalência dessas condições e de suas complicações metabólicas.

Do ponto de vista fisiopatológico, a redução preferencial do tecido adiposo, especialmente do compartimento visceral, associa-se à melhora da resistência à insulina e à diminuição da inflamação sistêmica de baixo grau, fatores reconhecidamente relacionados à melhora do ambiente metabólico muscular (MCCRIMMON et al., 2020; WILDING et al., 2021). Esses mecanismos podem contribuir para a preservação proporcional da massa magra observada em parte significativa dos estudos analisados, embora não eliminem a necessidade de avaliação criteriosa dos efeitos do tratamento sobre o músculo esquelético.

#### 4.2 SIGNIFICADO CLÍNICO DA PERDA DE MASSA MAGRA

A redução absoluta da massa magra observada nos estudos incluídos, geralmente variando entre 1,5 kg e 3,5 kg, deve ser interpretada à luz do grau de perda ponderal total e das características clínicas das populações avaliadas. Em aproximadamente dois terços das investigações, verificou-se aumento da proporção relativa de massa magra em relação ao peso corporal total, sugerindo que a perda muscular acompanha a redução global de peso, sem necessariamente indicar comprometimento estrutural do tecido muscular (VOLPE et al., 2023; JIMÉNEZ et al., 2024).

Entretanto, a literatura contemporânea tem demonstrado que a avaliação isolada da massa magra é insuficiente para refletir a real condição do músculo esquelético. Alterações qualitativas, como infiltração gordurosa e comprometimento da integridade neuromuscular, não são plenamente captadas por métodos tradicionais de avaliação da composição corporal, como a absorciometria por dupla energia e a bioimpedância elétrica (GOODPASTER et al., 2006; CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Dessa forma, a interpretação dos achados deve integrar medidas quantitativas e funcionais, especialmente em populações idosas e metabolicamente vulneráveis.

#### 4.3 FUNÇÃO MUSCULAR E HETEROGENEIDADE DAS RESPOSTAS AO TRATAMENTO

A análise dos estudos evidencia respostas heterogêneas da função muscular durante o tratamento com semaglutida. Em adultos obesos não idosos, a maioria das investigações relatou manutenção ou discreta melhora da força muscular, sem declínio funcional clinicamente relevante, possivelmente relacionada à redução da carga mecânica corporal e à melhora do ambiente metabólico (VOLPE et al., 2022; ALISSOU et al., 2025).

Em contraste, estudos conduzidos exclusivamente em populações idosas com diabetes mellitus tipo 2 demonstraram declínio da força muscular, da velocidade de marcha e do desempenho funcional após períodos prolongados de tratamento, geralmente entre 12 e 24 meses (QAISAR et al., 2025; REN; ZHI; LIU, 2025). Esses achados sugerem que, em indivíduos com menor reserva funcional e maior vulnerabilidade biológica, a perda de peso induzida farmacologicamente pode potencializar processos fisiológicos associados ao envelhecimento, como a perda progressiva de massa e força muscular.

#### 4.4 SEMAGLUTIDA E RISCO DE SARCOPENIA: LIMITES E INTERPRETAÇÕES

A possível associação entre o uso da semaglutida e o risco de sarcopenia emerge como um aspecto relevante desta revisão. Embora poucos estudos tenham utilizado critérios diagnósticos formais de sarcopenia como desfecho primário, evidências observacionais sugerem maior suscetibilidade ao declínio muscular em subgrupos específicos, particularmente idosos com diabetes mellitus tipo 2, baixa reserva muscular basal e exposição prolongada ao fármaco (REN; ZHI; LIU, 2025).

Além disso, alterações em biomarcadores relacionados à integridade da junção neuromuscular e à função neuronal periférica foram descritas em indivíduos tratados com semaglutida, correlacionando-se negativamente com parâmetros de força e desempenho físico (QAISAR et al., 2025). Contudo, a predominância de delineamentos observacionais e a presença de fatores de confusão limitam inferências causais, exigindo cautela na interpretação desses achados.

#### 4.5 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E ESTRATÉGIAS DE PRESERVAÇÃO MUSCULAR

Os resultados desta revisão reforçam a necessidade de uma abordagem clínica integrada no uso da semaglutida, especialmente em populações vulneráveis. A perda de peso, embora desejável do ponto de vista metabólico, não deve ser considerada isoladamente como marcador de sucesso terapêutico. A incorporação sistemática da avaliação da composição corporal e da função muscular pode contribuir para a identificação precoce de indivíduos em risco de declínio funcional (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Nesse contexto, estratégias de mitigação da perda muscular assumem papel central. Evidências indicam que a associação da semaglutida com treinamento resistido e ingestão proteica adequada pode atenuar a perda de massa magra e preservar a função muscular, particularmente em idosos e indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (ALISSOU et al., 2025; MCMILLAN et al., 2021). Essas intervenções devem ser compreendidas como componentes estruturais do manejo clínico, e não apenas como medidas adjuvantes.

#### 4.6 LACUNAS DO CONHECIMENTO E DIREÇÕES FUTURAS

Apesar do avanço significativo da literatura, persistem lacunas relevantes que limitam conclusões definitivas. A escassez de estudos longitudinais de longo prazo, a ausência de desfechos padronizados de sarcopenia e a predominância de métodos indiretos de avaliação muscular dificultam a extrapolação dos achados para a prática clínica. Ademais, poucos estudos avaliaram de forma concomitante massa magra, força muscular e desempenho funcional.

Futuros estudos devem priorizar delineamentos prospectivos, populações idosas e clinicamente frágeis, além de incorporar intervenções combinadas que permitam avaliar estratégias de preservação

muscular durante o tratamento com semaglutida. Essa abordagem será fundamental para orientar recomendações clínicas mais precisas e seguras em um cenário de envelhecimento populacional e crescente prevalência de obesidade sarcopênica.

## 5 CONCLUSÃO

As evidências analisadas nesta revisão narrativa indicam que a semaglutida constitui uma intervenção farmacológica eficaz para a redução ponderal e melhora do perfil metabólico em indivíduos com obesidade e diabetes mellitus tipo 2, promovendo predominantemente a diminuição da massa gorda. No entanto, a perda de peso induzida pelo tratamento é acompanhada por redução absoluta da massa magra, ainda que, na maioria dos estudos, essa redução ocorra de forma proporcionalmente menor em relação à perda de peso total, resultando em redistribuição favorável da composição corporal.

A análise integrada dos dados demonstra que os efeitos da semaglutida sobre a massa magra e a função muscular não são homogêneos e dependem de fatores individuais, como idade, reserva muscular basal, presença de diabetes mellitus tipo 2 e tempo de exposição ao fármaco. Em adultos não idosos, a literatura sugere preservação da função muscular, enquanto em populações idosas e clinicamente vulneráveis observa-se maior risco de declínio funcional, especialmente quando a perda ponderal não é acompanhada de estratégias de preservação muscular.

Embora as evidências atuais não permitam estabelecer relação causal direta entre o uso da semaglutida e o desenvolvimento de sarcopenia, os achados observacionais apontam para uma associação potencial em subgrupos específicos, ressaltando a importância do monitoramento sistemático da composição corporal e da função muscular durante o tratamento. Nesse sentido, a avaliação isolada da perda de peso mostra-se insuficiente como marcador de sucesso terapêutico, sendo fundamental a incorporação de parâmetros funcionais na prática clínica.

A adoção de abordagens integradas, que associem o uso da semaglutida a intervenções não farmacológicas, como treinamento resistido e adequada ingestão proteica, emerge como estratégia central para mitigar a perda de massa magra e preservar a funcionalidade, particularmente em idosos e indivíduos com maior risco de declínio muscular. Tais estratégias devem ser consideradas componentes estruturais do manejo clínico da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, e não apenas medidas complementares.

Por fim, esta revisão evidencia lacunas relevantes na literatura, destacando a necessidade de estudos prospectivos de longo prazo que avaliem simultaneamente massa magra, força muscular, desempenho funcional e diagnóstico formal de sarcopenia como desfechos primários. Investigações futuras com delineamentos robustos e populações vulneráveis serão fundamentais para esclarecer os



impactos clínicos da semaglutida sobre a saúde musculoesquelética e orientar recomendações terapêuticas mais seguras e individualizadas.

## REFERÊNCIAS

- ALISSOU, M.; DEMANGEAT, C.; GALTIER, F. Impact of semaglutide on fat mass, lean mass and muscle function in adults with obesity: results from the SEMALEAN study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, Hoboken, v. 27, n. 1, p. 112–121, 2025. DOI: 10.1111/dom.14987.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis (EWGSOP2). *Age and Ageing*, Oxford, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
- DEL MONACO, L. et al. Muscle quality assessment: state of the art and future perspectives. *European Journal of Clinical Nutrition*, London, v. 74, n. 10, p. 1345–1354, 2020. DOI: 10.1038/s41430-020-0601-4.
- GOODPASTER, B. H. et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: the Health ABC Study. *Journal of Applied Physiology*, Bethesda, v. 90, n. 6, p. 2157–2165, 2006. DOI: 10.1152/japplphysiol.01217.2000.
- JIMÉNEZ, A.; GÓMEZ, M.; TORRES, M. Transforming body composition with semaglutide in adults with obesity: a prospective analysis. *Obesity*, Silver Spring, v. 32, n. 2, p. 345–354, 2024. DOI: 10.1002/oby.23912.
- MCCRIMMON, R. J. et al. GLP-1 receptor agonists: mechanisms of action and clinical applications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, London, v. 8, n. 10, p. 826–838, 2020. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30219-1.
- MCMILLAN, L. B.; ZENG, N.; BELL, J. A. Muscle function versus muscle mass: implications for sarcopenia assessment. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, Hoboken, v. 12, n. 5, p. 1241–1252, 2021. DOI: 10.1002/jcsm.12742.
- QAISAR, R.; KHAN, M.; ALI, R. Semaglutide use is associated with neuromuscular alterations and functional decline in older adults with type 2 diabetes. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, Oxford, v. 80, n. 2, p. 256–264, 2025. DOI: 10.1093/gerona/glad112.
- REN, Y.; ZHI, X.; LIU, H. Semaglutide therapy and accelerated sarcopenia in older patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Aging Clinical and Experimental Research*, Cham, v. 37, n. 3, p. 489–498, 2025. DOI: 10.1007/s40520-024-02611-9.
- VOLPE, S. L. et al. Effects of semaglutide on body composition and muscle strength in adults with obesity. *Clinical Nutrition*, Amsterdam, v. 41, n. 8, p. 1762–1770, 2022. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.05.018.
- VOLPE, S. L. et al. Preservation of lean mass during weight loss induced by semaglutide: a real-world analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, Amsterdam, v. 33, n. 1, p. 45–53, 2023. DOI: 10.1016/j.numecd.2022.10.014.
- WILDING, J. P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.