AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1 NA SAÚDE ÓSSEA DA PESSOA SEM DIABETES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

IMPACT OF GLP-1 RECEPTOR AGONISTS ON BONE HEALTH IN NON-DIABETIC ADULTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Gabriel Alves Guimarães
Isabela Molinero de Paula
Geovanna Gonçalves Dias
Josana de Castro Peixoto

Resumo: A obesidade é um desafio à saúde pública, e o uso off-label de agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) em indivíduos sem diabetes promove perda ponderal . Este estudo analisou o impacto desses fármacos na saúde óssea e muscular dessa população . Realizou-se uma revisão integrativa (2024-2026) nas bases LILACS, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SCIELO e PubMed, utilizando a estratégia PICO para selecionar estudos com adultos não diabéticos e uso de GLP-1RA por ≥ 52 semanas . Os resultados indicam um padrão de remodelação desacoplada, com aumento de 54,8% no marcador de reabsorção telopeptídeo C-terminal do colágeno tipo 1 (CTX) e estabilidade do formador propeptídeo N-terminal do procolágeno tipo 1 (P1NP), resultando em quedas de 1% a 2% na densidade mineral óssea (DMO) ao ano . Tal magnitude é inferior aos 5% a 10% observados na cirurgia bariátrica . Ferramentas de inteligência artificial em tomografias revelaram redução de 7,1% na área muscular e queda na atenuação muscular (14,9 para 11,5 unidades Hounsfield), sinalizando miosteatose e perda de qualidade funcional . A associação de exercícios físicos estruturados neutralizou a perda de DMO no quadril e coluna, preservando a integridade esquelética mesmo sob emagrecimento superior (16,9 kg) . Os GLP-1RAs auxiliam na otimização pré-operatória, reduzindo taxas de pseudartrose e infecções, embora exijam cautela anestésica pelo retardo do esvaziamento gástrico . Conclui-se que o monitoramento longitudinal e o treinamento físico são indispensáveis para mitigar riscos esqueléticos e a fragilidade muscular, especialmente em subgrupos vulneráveis como mulheres ≥ 75 anos.

Palavras-chave: Obesidade. Densidade óssea. Agonistas do receptor de GLP-1. Perda de peso. Sistema musculoesquelético.

Abstract: Obesity represents a major public health challenge, and the off-label use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) in non-diabetic individuals has been associated with significant weight loss. This study analyzed the impact of these agents on bone and muscular health in this population. An integrative review (2024–2026) was conducted using the LILACS, Virtual Health Library (VHL), SciELO, and PubMed databases, applying the PICO strategy to select studies involving non-diabetic adults treated with GLP-1RAs for ≥52 weeks. The findings demonstrated a pattern of uncoupled bone remodeling, characterized by a 54.8% increase in the bone resorption marker C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX) and stable levels of the bone formation marker procollagen type I N-terminal propeptide (P1NP), resulting in annual reductions of 1%–2% in bone mineral density (BMD). This decline was lower than the 5%–10% commonly observed after bariatric surgery. Artificial intelligence-assisted tomography analyses revealed a 7.1% reduction in muscle area and decreased muscle attenuation (14.9 to 11.5 Hounsfield units), suggesting myosteatosis and impaired functional muscle quality. Structured physical exercise mitigated BMD loss at the hip and spine, preserving skeletal integrity despite greater weight reduction (16.9 kg). GLP-1RAs also contributed to preoperative optimization by reducing pseudarthrosis and infection rates, although caution is required in anesthetic management due to delayed gastric emptying. In conclusion, longitudinal monitoring and structured exercise are essential to mitigate skeletal risks and muscle fragility, particularly among vulnerable subgroups such as women aged ≥75 years.

Keywords: Obesity. Bone density. GLP-1 receptor agonists. Weight loss. Musculoskeletal System.

INTRODUÇÃO

A obesidade constitui um dos principais desafios contemporâneos de saúde pública global , favorecendo a crescente utilização dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1RAs), como a semaglutida e a liraglutida, para indução de perda ponderal significativa em indivíduos sem diabetes mellitus[2,4,7] . Entretanto, a rápida redução da massa corporal promovida por essas terapias tem suscitado preocupações acerca da integridade musculoesquelética, especialmente em relação à segurança óssea e muscular em longo prazo[2] . A literatura demonstra uma

dualidade mecanística no metabolismo ósseo associada aos GLP-1Ras, em que a presença de receptores específicos (GLP-1R) em osteoblastos e osteoclastos sugere um potencial efeito anabólico e osteoprotetor direto , enquanto os efeitos sistêmicos decorrentes do descarregamento mecânico (teoria do mecanostato), aliados ao déficit energético durante o emagrecimento, parecem predominar na fase ativa de perda de peso[1,3,4,5,6]. Em comparação à cirurgia bariátrica, reconhecida por induzir reduções anuais da densidade mineral óssea (DMO) entre 5% e 10% , os GLP-1RAs apresentam impacto mais discreto em não diabéticos, estimado entre 1% e 2%, porém ainda clinicamente relevante para o monitoramento longitudinal[3,4,5] . Nesse contexto, o exercício físico estruturado, particularmente modalidades resistidas e de impacto, desempenha papel fundamental na atenuação da reabsorção óssea e na preservação da funcionalidade musculoesquelética[1,3,5,6] . Na ausência de estratégias de mitigação, a expressiva redução de massa magra — que pode representar de 25% a 40% do peso perdido — associada à miosteatose (infiltração gordurosa muscular) pode favorecer o desenvolvimento de osteosarcopenia[1,5,7] . Tais alterações exaurem a reserva funcional, aumentando a instabilidade postural e a suscetibilidade a quedas e fraturas, sobretudo em subgrupos vulneráveis como idosos e mulheres[4,5] . A relevância do tema torna-se ainda mais evidente no cenário ortopédico e perioperatório, no qual os GLP-1RAs demonstram potencial benefício na otimização pré-operatória e na redução de complicações como a pseudartrose e infecções[1,6] . Entretanto, seu uso requer cautela devido ao retardo do esvaziamento gástrico, condição associada ao aumento do risco de broncoaspiração durante procedimentos anestésicos[1,6] . Diante desse cenário, este estudo objetiva sintetizar as evidências disponíveis acerca do impacto dos GLP-1RAs sobre a saúde musculoesquelética de indivíduos sem diabetes mellitus, visando subsidiar estratégias de triagem, monitoramento e prescrição clínica segura.

.**METODOLOGIA**

Trata-se de revisão integrativa da literatura médica fundamentada em metanálises, ensaios clínicos randomizados (ECRs), estudos de coorte e revisões narrativas presentes nas bases de dados LILACS, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SCIELO e PubMed. A busca foi estruturada para responder à pergunta norteadora: "Quais são as evidências científicas acerca do impacto do uso off-label de análogos de GLP-1 na saúde osteomuscular de pessoas sem diabetes?". Para a seleção dos estudos, aplicou-se a estratégia PICO definindo como P (População): pessoas (≥ 18 anos) sem diabetes, com sobrepeso ou obesidade, que utilizam análogos de GLP-1 para redução ponderal; Intervenção (I): uso de análogos do receptor de GLP-1; Comparação (C): placebo, ausência de exposição aos agonistas do receptor de GLP-1, cirurgia bariátrica ou intervenções não farmacológicas para perda de peso; e Desfechos (O): alterações na densidade mineral óssea, composição corporal, marcadores de remodelação e incidência de fraturas e quedas. A análise incluiu ECRs, metanálises, estudos de coorte e revisões narrativas publicados entre os anos de 2024 a 2026, priorizaram-se estudos que utilizaram tecnologias precisas de avaliação como a absorciometria por raios X de dupla energia (DXA), biomarcadores de remodelamento ósseo (P1NP e CTX) e ferramentas de inteligência artificial aplicadas a tomografias computadorizadas para análise de composição corporal. Focou-se em populações (≥ 18 anos) com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade (IMC ≥ 27 kg/m² ou ≥ 30 kg/m²) sem Diabetes Mellitus tipo 1 e 2 , visando isolar os efeitos farmacológicos na saúde osteomuscular, independentemente do controle glicêmico, e que fizeram uso de agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) por períodos prolongados, com foco em intervenções de longo prazo (≥ 52 semanas). Foram excluídos publicações conduzidas integralmente em populações com Diabetes Mellitus tipo 1 e 2, tal medida foi essencial para neutralizar o viés de confusão gerado pela fragilidade esquelética intrínseca ao diabetes, como o aumento da porosidade cortical e o remodelamento ósseo prejudicado, que poderiam mascarar os efeitos isolados dos GLP-1Ras. Ademais, pesquisas que não apresentaram dados de acompanhamento longitudinal ou que focaram apenas em efeitos agudos de curto prazo (menos de 12 semanas) foram descartadas, dado que as alterações na DMO requerem tempo para serem detectadas via DXA. Além disso, foram desconsiderados estudos realizados em populações com idade inferior a 18 anos ou em uso de medicações osteoativas ou miotróficas. Também foram retirados da análise produções científicas in vitro e em modelos animais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos evidenciou alterações na densidade mineral óssea, nos marcadores de remodelamento ósseo e na composição corporal em indivíduos com obesidade sem diabetes tratados com agonistas do receptor de GLP-1, variando conforme o fármaco utilizado, duração da intervenção e a dose utilizada (FIGURA 1).

Figura 1: síntese dos estudos selecionados sobre os efeitos dos agonistas de GLP-1 na densidade mineral óssea e na saúde musculoesquelética.

Referência (Autor/Ano)	Desenho do Estudo	Intervenção (Fármaco, Dose e Período)	Principais desfechos osteomusculares observados	Conclusão Principal
Gatto et al. (2025)	Revisão narrativa	Doses de manutenção de Liraglutida (3,0 mg/dia), Semaglutida (2,4 mg/semana) e Tirzepatida (5,0 a 15,0 mg/semana). Sintetizando estudos com diversos períodos de intervenção: curto prazo (6 meses), médio prazo (52 a 68 semanas) e longo prazo (média de 39,8 meses).	Aponta que o uso de agonistas de GLP-1 para perda de peso esteve associado à redução da DMO no quadril e na coluna, além de alterações negativas na espessura cortical e na porosidade da tíbia; em contrapartida, observou-se melhora da qualidade muscular, com redução da infiltração gordurosa no músculo da coxa.	Adverte que, em indivíduos sem diabetes, a perda de peso rápida induzida por esses fármacos pode causar redução da DMO, tornando o exercício físico indispensável para neutralizar perdas na espessura cortical e porosidade óssea.
Jensen et al. (2024)	Análise secundária de um ensaio clínico randomizado (ECR).	Liraglutida (3,0 mg/dia), via injeção subcutânea, utilizada de forma isolada ou em combinação com um programa de exercício de intensidade moderada a vigorosa, por um período de 52 semanas.	Verificou que a liraglutida isolada reduziu a densidade mineral óssea (DMO) no quadril e coluna; a combinação com exercício preservou a DMO apesar da maior perda de peso.	Estabelece que a combinação de agonistas de GLP-1 com exercício a única intervenção capaz de maximizar a perda ponderal e a redução de gordura preservando integralmente a DMO no quadril e na coluna.
Karam et al. (2025)	Revisão narrativa	Uso crônico de Liraglutida (3,0 mg/dia) e Semaglutida (2,4 mg/semana) com acompanhamento médio de 39,8 meses.	Relata redução modesta na DMO e aumento da reabsorção; destaca maior incidência de fraturas de quadril e pelve em mulheres e idosos (> 75 anos).	Conclui que o impacto ósseo desses fármacos mimetiza o da restrição calórica convencional (perda modesta de densidade), exigindo monitoramento clínico e estímulo mecânico (exercício) para mitigar o risco de fraturas.
Kim & Cho (2026)	Revisão narrativa	Semaglutida (2,4 mg/semana) e Tirzepatida (até 15 mg/semana) em ensaios clínicos de longa duração (40 a 68 semanas).	Observou que a semaglutida reduz a DMO (coluna/quadril) e a espessura cortical na tíbia; indicou que o exercício é o fator determinante para mitigar essa perda.	Enfatiza que o sucesso do tratamento da obesidade não deve ser medido apenas pelo peso, mas pela manutenção da qualidade óssea e massa magra, sendo o exercício o fator protetor determinante contra a deterioração esquelética.
Mejia et al. (2026)	Revisão narrativa	Liraglutida (1,2 a 3,0 mg/dia), Semaglutida (subcutânea semanal, dose não especificada) e Exenatida (5 µg, 2x ao dia) por períodos de 8 a 12 semanas até 2 anos.	Evidencia que o uso isolado de agonistas de GLP-1 pode reduzir a DMO; entretanto, a associação com exercício preservou a densidade óssea e a massa magra. Além disso, usuários desses agonistas apresentaram redução consistente em pseudartroses e complicações pós-operatórias.	Demonstra que o uso perioperatório de agonistas de GLP-1 favorece significativamente a consolidação óssea e o sucesso de fusões espinhais, reduzindo taxas de falha cirúrgica e complicações tanto em pacientes diabéticos quanto não diabéticos.
Nelson et al. (2024)	Estudo de coorte retrospectiva com análise de tomografias computadorizadas por inteligência artificial.	Uso clínico de Semaglutida, com doses variando conforme a prescrição individual. O período de utilização foi avaliado por imagem em um intervalo médio de 246 dias (± 256 dias) após o início do fármaco.	Identificou que, na amostra total de 241 adultos, houve redução significativa da DMO trabecular na primeira vértebra lombar (redução média de 158,0 para 146,2 HU); contudo, no subgrupo com perda de peso ≥ 5 kg, a densidade óssea pergmaneceu estável.	Indica que, no cenário clínico real, a saúde óssea trabecular pode ser mantida estável em pacientes que alcançam uma perda de peso efetiva (≥ 5 kg) com semaglutida, apesar da tendência geral de redução observada na amostra total.

Legenda:
DMO: Densidade Mineral Óssea. GLP-1: Peptídeo Semelhante ao Glucagon tipo 1. ECR: Ensaio Clínico Randomizado. HU: Unidades Hounsfield.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026), baseado nos dados da pesquisa.

Mecanismos biológicos e ações diretas no tecido ósseo

Embora a perda ponderal induzida por agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) promova descarregamento mecânico — processo no qual a redução da carga física sinaliza uma menor necessidade de suporte estrutural, levando à reabsorção óssea adaptativa conforme a teoria do mecanostato, a qual postula que o tecido esquelético adapta sua massa e resistência de forma proporcional à carga mecânica e à deformação recebida — a literatura sugere que esses fármacos podem exercer ações diretas no tecido esquelético[1,4,5]. A base fisiológica para os achados clínicos reside na presença de receptores de GLP-1 (GLP-1R) em osteoblastos e osteoclastos, o que teoricamente permitiria uma modulação positiva do remodelamento ao favorecer a diferenciação e sobrevivência dos osteoblastos, enquanto reduz a atividade e o número de osteoclastos[1,4,5]. Em nível celular, esses fármacos promovem a osteoblastogênese e a proliferação de precursores osteoblásticos através da ativação das vias de sinalização PI3K/Akt, MAPK e Wnt/beta-catenina[4,5]. Além de favorecer a diferenciação, os GLP-1RAs exercem um potente efeito antiapoptótico em osteoblastos maduros, aumentando sua sobrevida e capacidade de síntese proteica[4,5]. Simultaneamente, os GLP-1RAs modulam o componente reabsortivo ao reduzir a osteoclastogênese e a atividade resortiva líquida, via regulação da relação OPG/RANKL[1,4,5]. Outro mecanismo relevante é a supressão da esclerostina, um inibidor da via Wnt que, quando reduzido, potencializa o sinal anabólico no tecido[1,5]. No entanto, as evidências em humanos sem diabetes indicam que, durante a fase de perda de peso ativa, o efeito sistêmico do déficit energético e da redução da carga mecânica tende a predominar sobre o potencial osteoanabólico direto do fármaco, resultando em declínios anuais da DMO entre 1% e 2%[5]. Assim, embora os GLP-1RAs possuam propriedades intrínsecas de preservação óssea, a resposta esquelética final é ditada pelo balanço entre a estimulação química direta e o esvaziamento mecânico sistêmico[5].

Evidências em pessoas sem diabetes e o efeito do exercício

Em adultos com obesidade e sem diabetes, o tratamento isolado com liraglutida (3,0 mg/dia) por 52 semanas está associado a reduções significativas da densidade mineral óssea (DMO) no quadril (-0,013 g/cm²) e na coluna lombar (-0,016 g/cm²)[3]. Esse declínio, observado concomitantemente a uma perda ponderal média de 13,7 kg, parece refletir uma adaptação fisiológica ao descarregamento mecânico imposto ao esqueleto pela redução da massa corporal[1,3]. Entretanto, a associação da liraglutida a um programa estruturado de exercícios físicos, envolvendo treinamento aeróbico de intensidade vigorosa e exercícios resistidos, atenua esse efeito, promovendo preservação da DMO tanto no quadril quanto na coluna lombar, apesar de uma perda ponderal acentuada (média de 16,9 kg)[3,4]. A relevância clínica desses achados é reforçada pela preservação preferencial do osso trabecular em regiões anatômicas críticas, cuja fragilidade está associada ao aumento da morbimortalidade[1,3]. Enquanto o déficit calórico isolado favorece elevação de marcadores de reabsorção óssea, como o CTX, o estímulo mecânico promovido pelo exercício físico aumenta marcadores de formação óssea, incluindo a fosfatase alcalina óssea (ALP) e o P1NP, contribuindo para maior equilíbrio do remodelamento ósseo[3,5]. Dessa forma, o exercício físico configura-se como estratégia adjuvante fundamental para preservação da integridade estrutural e da geometria óssea em indivíduos sem diabetes submetidos à perda ponderal induzida por agonistas do receptor de GLP-1[3,5].

Efeitos na remodelação óssea e composição corporal

O tratamento com semaglutida (1,0 mg/semana) em indivíduos sem diabetes parece induzir um padrão de remodelação óssea desacoplada, caracterizado pelo aumento da reabsorção sem elevação proporcional da formação óssea[5]. Ao longo de 52 semanas, observa-se incremento aproximado de 54,8% nos níveis de CTX, marcador de reabsorção óssea, enquanto os níveis de P1NP, marcador de formação óssea, permanecem relativamente estáveis[4,5]. Esse desequilíbrio metabólico, provavelmente relacionado ao descarregamento mecânico decorrente da perda ponderal e ao déficit energético associado, resulta em reduções anuais da DMO estimadas entre 1% e 2%[5]. Adicionalmente, análises baseadas em inteligência artificial aplicadas à tomografia computadorizada demonstram que perdas ponderais expressivas estão associadas à redução média de 7,1% da área muscular, concomitantemente a declínios da DMO trabecular[7]. Um aspecto relevante desses achados é a redução da atenuação muscular, parâmetro radiológico indicativo da densidade e da qualidade do tecido muscular, com declínio médio de 14,9 para 11,5 unidades Hounsfield (HU)[7]. Valores reduzidos indicam miosteatose, condição caracterizada pela infiltração lipídica intramuscular e substituição parcial de fibras contráteis por gordura[7]. Essa deterioração qualitativa da musculatura compromete a força e reduz a reserva funcional musculoesquelética, potencialmente elevando o risco de fragilidade e quedas[4,7]. Nesse contexto, a identificação de baixa atenuação muscular reforça a importância da implementação de exercícios resistidos como estratégia fundamental para preservação funcional e mitigação dos efeitos esqueléticos adversos associados à terapia[5,7].

Perspectivas clínicas: segurança esquelética e relevância cirúrgica

O perfil de segurança esquelética dos agonistas do receptor de GLP-1 mostra-se mais favorável que o observado após cirurgia bariátrica, intervenção associada a perdas acentuadas de DMO (5–10% ao ano), atribuídas principalmente à má absorção de cálcio e vitamina D e ao desenvolvimento de hiperparatireoidismo secundário[4,5]. Em contraste, fármacos como a semaglutida estão relacionados a reduções mais discretas da DMO (1–2% ao ano), possivelmente em razão da preservação da integridade gastrointestinal e de potenciais efeitos osteoprotetores mediados por receptores de GLP-1[1,3,4,5,6]. No contexto ortopédico, essa preservação da massa óssea possui relevância clínica significativa[1,6]. Evidências recentes em cirurgias de coluna demonstram associação entre o uso de agonistas do receptor de GLP-1 e menores taxas de pseudartrose, além de redução de infecções pós-operatórias, possivelmente decorrentes de melhor controle metabólico e inflamatório[5,6]. Dessa forma, esses fármacos podem representar uma estratégia terapêutica com potencial efeito na preservação da DMO, contribuindo para a otimização pré-operatória de pacientes candidatos a procedimentos ortopédicos[1,6]. Contudo, seu uso demanda atenção perioperatória, especialmente devido ao retardo do esvaziamento gástrico e às possíveis implicações anestésicas[1,6]. Assim, a incorporação dessas terapias no manejo ortopédico de indivíduos com obesidade pode favorecer a consolidação óssea e reduzir complicações pós-operatórias[6].

Integridade esquelética e risco de fraturas

Em indivíduos sem diabetes, a utilização de GLP-1RA demanda monitoramento criterioso da integridade óssea, sobretudo entre grupos com maior suscetibilidade a alterações esqueléticas, mulheres com idade ≥ 75 anos[4,5]. Análises *post-hoc* de grandes estudos, como o *Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity* (SELECT), sinalizaram um au/mento numérico na incidência de fraturas pélvicas e de quadril em mulheres idosas (idade ≥ 75 anos) tratadas com semaglutida (2,4 mg)[4,5]. Tais achados sugerem que o perfil de segurança esquelética pode ser comprometido em indivíduos com baixa reserva funcional musculoesquelética ou osteopenia pré-existente[5]. Esse risco é potencializado pela perda expressiva de massa magra, que pode representar até 25% a 40% do peso total perdido durante o tratamento com GLP-1RAs, favorecendo o desenvolvimento de osteosarcopenia[1,2,5]. A redução da qualidade muscular eleva a instabilidade postural e a suscetibilidade a quedas, cujas forças de impacto podem superar a resistência óssea, independentemente da densidade mineral prévia[4,5]. Portanto, para o uso seguro de análogos de GLP-1 na redução ponderal de pessoas sem diabetes, é imperativo realizar uma triagem pré-terapêutica da saúde óssea e o monitoramento periódico da DMO e de biomarcadores como o CTX[2,5].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas demonstram que, embora os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) exerçam efeitos diretos sobre o tecido ósseo por meio da ativação de receptores específicos (GLP-1R) em osteoblastos e osteoclastos — favorecendo a osteoblastogênese, mecanismos antiapoptóticos e a modulação da relação OPG/RANKL —, o predomínio sistêmico do descarregamento mecânico associado ao déficit energético durante a perda ponderal ativa culmina em reduções anuais da densidade mineral óssea (DMO) entre 1% e 2%. Ainda assim, esse impacto apresenta magnitude inferior à observada após cirurgia bariátrica, cuja perda óssea anual varia entre 5% e 10%. Nesse contexto, a prática de exercício físico estruturado configura-se como medida indispensável para preservação da homeostase esquelética, uma vez que estimula marcadores de formação óssea, como ALP e P1NP,

contrapondo a intensificação da reabsorção óssea evidenciada pelo aumento de 54,8% nos níveis de CTX, além de manter a integridade óssea mesmo diante de reduções ponderais mais expressivas. Paralelamente, a deterioração da qualidade muscular, evidenciada pela miosteatose, e a perda substancial de massa magra favorecem o desenvolvimento de osteosarcopenia, condição associada à instabilidade postural, aumento do risco de quedas e maior suscetibilidade a fraturas, sobretudo em grupos vulneráveis, como mulheres com idade igual ou superior a 75 anos. No âmbito ortopédico, os GLP-1RAs contribuem para a otimização pré-operatória ao reduzirem complicações como pseudartrose e infecções, embora exijam cautela anestésica em virtude do retardo do esvaziamento gástrico. A relevância científica deste estudo reside na sistematização das evidências acerca dos efeitos dos GLP-1RAs sobre a qualidade osteomuscular em indivíduos sem diabetes, demonstrando que o treinamento físico estruturado constitui a principal estratégia adjuvante para atenuação da perda óssea e preservação da reserva funcional. Como perspectivas futuras, recomenda-se a realização de estudos prospectivos de longa duração destinados à determinação da incidência real de fraturas clínicas, bem como ao desenvolvimento de protocolos de monitoramento longitudinal de biomarcadores direcionados a subgrupos com maior vulnerabilidade esquelética.

REFERÊNCIAS

1. GATTO, A. et al. The effects of GLP-1 agonists on musculoskeletal health and orthopedic care. **Current Reviews in Musculoskeletal Medicine**, v. 18, n. 4, p. 469-480, 2025.
2. HENNEY, Alex E. et al. Obesity pharmacotherapy in older adults: a narrative review of evidence. **International Journal of Obesity**, Londres, v. 49, p. 369–380, 2025. DOI: 10.1038/s41366-024-01529-z.
3. JENSEN, S. B. K. et al. Bone health after exercise alone, GLP-1 receptor agonist treatment, or combination treatment: a secondary analysis of a randomized clinical trial. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 6, p. e2416775, 2024.
4. KARAM, L.; MABILLEAU, G.; PACCOU, J. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on bone health in people living with obesity. **Osteoporosis International**, v. 36, p. 2115-2126, 2025.
5. KIM, M. J.; CHO, Y. K. Beyond weight loss: skeletal considerations in obesity treatment. **Endocrinology and Metabolism**, v. 41, p. 210-221, 2026.
6. RESTREPO MEJIA, Mateo et al. GLP-1 Agonists in Orthopedic Surgery: A Narrative Review of Bone Health and Surgical Implications. **HSS Journal**, [s. l.], v. 1, n. 8, p. 1-8, 2025.
7. NELSON, L. W. et al. Intrapatient changes in CT-based body composition after initiation of semaglutide (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) therapy. **American Journal of Roentgenology**, v. 223, 2024.