

AGONISTAS INCRETÍNICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: ANÁLISE COMPARATIVA DOS EFEITOS DA SEMAGLUTIDA, TIRZEPATIDA E RETATRUTIDA SOBRE A PRESERVAÇÃO DA MASSA MAGRA E FUNÇÃO MUSCULAR

INCRETIN AGONISTS IN THE TREATMENT OF OBESITY: A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTS OF SEMAGLUTIDE, TIRZEPATIDE, AND RETATRUTIDE ON LEAN MASS PRESERVATION AND MUSCLE FUNCTION

Daniele Alves de Oliveira Pimentel¹, Rayalla Santos Rodrigues Carvalho¹, Elisabete Santos Nobre¹, João Jonathan Lopes Pimentel¹, Cristiane Monteiro da Cruz².

1. Acadêmico(a) do curso de Medicina da Afya Maceió. 2. Professora Doutora do curso de Medicina da Afya Maceió. E-mail do autor correspondente: joaopimentel@alunos.afya.com.br

Eixo Temático: Tecnologia e Inovação

RESUMO

Introdução: O tratamento farmacológico da obesidade foi profundamente modificado por agonistas incretínicos de alta potência, mas a perda ponderal intensa pode envolver redução de massa magra, tornando necessária a avaliação da preservação muscular. **Objetivo:** Comparar as evidências recentes sobre os efeitos da semaglutida, tirzepatida e retatrutida na composição corporal, com ênfase na massa magra/muscular e no risco de sarcopenia. **Método:** Revisão integrativa realizada nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com publicações de 2022 a 2026, utilizando combinações entre semaglutide, tirzepatide, retatrutide, obesity, overweight, body composition, lean mass, muscle mass e sarcopenia, com os operadores “AND” e “OR”. Foram incluídos estudos originais em adultos com sobrepeso ou obesidade, selecionados por leitura de títulos, resumos e textos completos. **Resultados:** Cinco estudos, todos indexados no PubMed/MEDLINE, atenderam aos critérios. A semaglutida reduziu peso e gordura, com queda inicial de massa magra seguida de estabilização e melhora da força de preensão. A tirzepatida produziu maior perda ponderal e redução de gordura, com cerca de 25% do peso perdido atribuído à massa magra. A retatrutida mostrou perda ponderal expressiva e redução predominante de gordura sem perda magra desproporcional. **Conclusão:** Os agonistas incretínicos melhoram a composição corporal, mas exigem monitoramento muscular, exercício resistido e aporte proteico, especialmente em indivíduos vulneráveis.

Palavras-chave: Obesidade. Agonistas do Receptor de GLP-1. Composição Corporal. Músculo Esquelético. Sarcopenia.

ABSTRACT

Introduction: Pharmacological treatment of obesity has been profoundly modified by high-potency incretin agonists, but intense weight loss may involve lean mass reduction, making muscle preservation assessment necessary. **Objective:** To compare recent evidence on the effects of semaglutide, tirzepatide and retatrutide on body composition, with emphasis on lean/muscle mass and sarcopenia risk. **Method:** An integrative review was conducted in PubMed/MEDLINE and the Virtual Health Library (VHL), including publications from 2022 to 2026 and using combinations of semaglutide, tirzepatide, retatrutide, obesity, overweight, body composition, lean mass, muscle mass and sarcopenia with the Boolean operators “AND” and “OR”. Original studies in adults with overweight or obesity were included and selected through title, abstract and full-text screening. **Results:** Five studies, all indexed in PubMed/MEDLINE, met the eligibility criteria. Semaglutide reduced weight and fat mass, with an initial decline in lean mass followed by stabilization and improved handgrip strength. Tirzepatide produced greater weight loss and fat reduction, with approximately 25% of lost weight attributed to lean mass. Retatrutide showed substantial weight loss and predominant fat reduction without disproportionate lean mass loss. **Conclusion:** Incretin agonists improve body composition, but require muscle monitoring, resistance exercise and adequate protein intake, especially in vulnerable individuals.

Keywords: Obesity. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. Body Composition. Muscle, Skeletal. Sarcopenia.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e recidivante, associada a maior risco cardiometabólico, incapacidade funcional e aumento da demanda por estratégias terapêuticas eficazes. Nos últimos anos, agonistas incretínicos e coagonistas hormonais passaram a ocupar papel central no tratamento farmacológico da obesidade, pois ampliaram a magnitude da perda ponderal obtida com medicamentos e aproximaram seus resultados daqueles observados com intervenções metabólicas mais invasivas. Esse avanço justifica sua análise no eixo Tecnologia e Inovação, uma vez que essas terapias representam uma mudança recente na medicina metabólica.¹

Entretanto, a eficácia ponderal não deve ser interpretada apenas pela redução do peso corporal total. Parte do peso perdido durante o tratamento da obesidade pode corresponder à massa magra, compartimento que inclui músculo esquelético, água, órgãos e tecidos não adiposos. Assim, a avaliação de massa magra não equivale automaticamente ao diagnóstico de sarcopenia, que depende também de força e desempenho físico. Essa distinção é essencial para evitar conclusões exageradas sobre risco sarcopênico a partir de estudos que mensuram apenas composição corporal.¹⁻³

A semaglutida atua como agonista do receptor de GLP-1; a tirzepatida combina agonismo GIP/GLP-1; e a retatrutida adiciona agonismo do receptor de glucagon ao eixo GIP/GLP-1. Embora os três fármacos tenham demonstrado redução ponderal expressiva, a maturidade das evidências sobre preservação muscular é desigual. Há dados mais específicos para semaglutida e tirzepatida, enquanto a retatrutida ainda depende de ensaios de fase 2 e subestudos de composição corporal em populações não exclusivamente compostas por indivíduos com obesidade sem diabetes.²⁻⁵

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo comparar as evidências disponíveis entre 2022 e 2026 sobre os efeitos da semaglutida, tirzepatida e retatrutida na composição corporal de adultos com obesidade ou excesso de peso, com ênfase na preservação da massa magra/muscular e no risco potencial de sarcopenia.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com busca sistemática nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizaram-se os operadores booleanos “AND” e “OR” para combinar os termos “Semaglutide”, “Tirzepatide” e “Retatrutide” com “Obesity”, “Overweight”, “Body Composition”, “Lean Mass”, “Lean Body Mass”, “Fat-Free Mass”, “Muscle Mass” e “Sarcopenia”. Foram incluídos estudos originais publicados entre janeiro de 2022 e agosto de 2026, em inglês ou português, envolvendo adultos com sobrepeso ou obesidade tratados com os fármacos analisados e com dados de composição corporal ou preservação muscular. Excluíram-se revisões, relatos de caso, editoriais, cartas ao editor, estudos pré-clínicos, duplicados e trabalhos sem relação direta com o objetivo proposto.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: (1) leitura dos títulos para triagem preliminar; (2) análise dos resumos para verificação dos critérios de elegibilidade; e (3) leitura integral dos artigos potencialmente relevantes. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, cinco estudos foram selecionados para compor a amostra final, todos indexados no PubMed/MEDLINE. Os dados foram analisados de forma descritiva, comparativa e crítica, considerando as características da população estudada, o fármaco utilizado, a magnitude da

perda ponderal e as alterações observadas na composição corporal. A análise foi orientada pela seguinte questão norteadora: “Quais são os efeitos comparativos da semaglutida, tirzepatida e retatrutida sobre a preservação da massa muscular em indivíduos com sobrepeso ou obesidade submetidos ao tratamento farmacológico?”.

RESULTADOS

A amostra final foi composta por cinco publicações indexadas na PubMed, selecionadas por sua pertinência ao tema e pela publicação no intervalo de 2022 a 2026. A Tabela 1 apresenta a síntese dos estudos, incluindo evidências diretas de composição corporal para semaglutida, tirzepatida e retatrutida, além de dados de eficácia ponderal necessários para contextualizar a retatrutida no tratamento da obesidade.

Tabela 1 - Síntese dos estudos selecionados na PubMed sobre agonistas incretínicos e composição corporal

Autor/ano e fármaco	Delineamento/população	Principais achados	Interpretação para preservação muscular
Alissou et al. (2026); semaglutida	Estudo prospectivo com 115 adultos com obesidade tratados com semaglutida até 12 meses; composição corporal e função muscular por força de preensão.	A semaglutida reduziu o peso em 13% e a massa gorda em 18%, com queda inicial de cerca de 3 kg de massa magra, seguida de estabilização e aumento de 4,5 kg na força de preensão.	Apesar da redução inicial da massa magra, houve estabilização posterior e melhora da força muscular, sugerindo preservação funcional durante o tratamento.
Xiang et al. (2023); semaglutida	Estudo retrospectivo com 43 adultos chineses com obesidade, tratados com semaglutida e intervenção no estilo de vida por 24 semanas.	Houve redução média de 9,9 kg no peso, 5,6 kg de gordura e 1,4 kg de massa muscular, com maior perda de gordura e preservação da força de preensão.	A semaglutida promoveu perda predominantemente adiposa, com redução muscular proporcionalmente menor e manutenção da força muscular.
Look et al. (2025); tirzepatida	Subestudo de composição corporal do SURMOUNT-1, com adultos com obesidade ou sobrepeso tratados por 72 semanas.	A tirzepatida promoveu expressiva redução de peso e gordura, sendo cerca de 75% da perda correspondente à massa gorda e 25% à massa magra.	A magnitude da perda ponderal gera perda absoluta de massa magra, mas com redução predominantemente adiposa e melhora relativa da composição corporal.
Jastreboff et al. (2023); retatrutida	Ensaio clínico fase 2, randomizado, em adultos com obesidade, avaliando diferentes doses do agonista triplo GIP/GLP-1/glucagon.	A retatrutida promoveu perda ponderal dose-dependente, chegando a cerca de um quarto do peso corporal em doses mais altas após 48 semanas.	O estudo demonstra alta potência antiobesidade, mas não permite concluir diretamente sobre preservação muscular por ausência de desfechos detalhados de massa magra.
Coskun et al. (2025); retatrutida	Subestudo de composição corporal de ensaio fase 2 em pessoas com diabetes tipo 2 e índice de massa corporal elevado.	A redução ponderal ocorreu principalmente por perda de gordura, sem sinal de perda magra desproporcional em relação ao padrão esperado de emagrecimento.	O achado reduz a preocupação com perda muscular excessiva, mas ainda exige novos subestudos em obesidade sem diabetes.

Fonte: dados da pesquisa, 2026.

Na análise por fármaco, a semaglutida apresentou achados favoráveis quanto à preservação funcional. No estudo SEMALEAN, houve redução de 13% do peso e 18% da massa gorda, com queda inicial da massa magra seguida de estabilização e aumento de 4,5 kg na força de preensão. Outro estudo demonstrou redução de 9,9 kg no peso, 5,6 kg de gordura e 1,4 kg de massa muscular, com preservação da força de preensão.^{1,2}

A tirzepatida mostrou elevada potência na redução de peso e gordura. No subestudo do SURMOUNT-1, cerca de 25% do peso perdido correspondeu à massa magra e 75% à massa gorda. Assim, apesar da redução de massa magra, predominou a perda de tecido adiposo, reforçando a importância de preservar força e funcionalidade durante perdas ponderais expressivas.³

Para a retatrutida, as evidências ainda são mais limitadas. O ensaio de fase 2 em obesidade demonstrou perda ponderal expressiva, porém sem avaliação detalhada da função muscular. Em outro subestudo, observou-se redução predominantemente de gordura, sem perda de massa magra desproporcional. Embora os resultados sejam promissores, são necessários novos estudos com avaliação específica de composição corporal, força e desempenho físico.^{4,5}

De modo comparativo, os estudos não demonstram que semaglutida, tirzepatida ou retatrutida provoquem sarcopenia diretamente. A semaglutida apresentou estabilização da massa magra e preservação ou melhora da força muscular; a tirzepatida promoveu perda ponderal intensa, predominantemente adiposa; e a retatrutida mostrou perfil favorável de composição corporal, embora com evidências ainda limitadas.¹⁻⁵

A preservação muscular deve, contudo, ser interpretada de forma individualizada. Idade, massa muscular basal, comorbidades e magnitude da perda ponderal podem influenciar o risco de redução muscular durante o tratamento. Os achados de Alissou et al.¹ reforçam que a redução da massa magra não necessariamente corresponde à perda de função muscular. Assim, mais relevante do que definir qual fármaco preserva mais músculo é identificar pacientes com maior risco de comprometimento funcional e acompanhar conjuntamente composição corporal e função muscular.

CONCLUSÃO

As evidências recentes indicam que semaglutida, tirzepatida e retatrutida são tecnologias farmacológicas inovadoras e eficazes no tratamento da obesidade, com redução predominantemente de gordura corporal. Tirzepatida e retatrutida tendem a promover maior perda ponderal, enquanto a semaglutida apresenta dados prospectivos sugerindo estabilização da massa magra e melhora funcional. Contudo, a literatura ainda não permite comparação definitiva entre os três fármacos quanto à preservação muscular, sobretudo pela escassez de estudos com retatrutida.

Entre os fármacos analisados, a semaglutida apresentou o sinal mais favorável de preservação da massa magra, a tirzepatida mostrou maior perda ponderal, com cerca de 25% atribuída à massa magra, e a retatrutida demonstrou perda predominantemente adiposa. Ainda assim, a ausência de estudos comparativos diretos e a heterogeneidade metodológica impedem estabelecer superioridade definitiva. Novos estudos são necessários para identificar qual estratégia oferece melhor equilíbrio entre perda de gordura e preservação muscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alissou M, Demangeat T, Folope V, Van Elslande H, Lelandais H, Blanchemaison J, et al. Impact of Semaglutide on fat mass, lean mass and muscle function in patients with obesity: The SEMALEAN study [Internet]. Vol. 28, Diabetes, obesity & metabolism. England; 2026. p. 112–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41068996/>
2. Xiang J, Ding XY, Zhang W, Zhang J, Zhang YS, Li ZM, et al. Clinical effectiveness of semaglutide on weight loss, body composition, and muscle strength in Chinese adults [Internet]. Vol. 27, European review for medical and pharmacological sciences. United States; 2023. p. 9908–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37916360/>
3. Look M, Dunn JP, Kushner RF, Cao D, Harris C, Gibble TH, et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight [Internet]. Vol. 27, Diabetes, obesity & metabolism. England; 2025. p. 2720–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39996356/>
4. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, Wu Q, Du Y, Gurbuz S, et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity - A Phase 2 Trial [Internet]. Vol. 389, The New England journal of medicine. United States; 2023. p. 514–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37366315/>
5. Coskun T, Wu Q, Schloot NC, Haupt A, Milicevic Z, Khouli C, et al. Effects of retatrutide on body composition in people with type 2 diabetes: a substudy of a phase 2, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, randomised trial [Internet]. Vol. 13, The lancet. Diabetes & endocrinology. England; 2025. p. 674–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40609566/>