



IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE NUTROLOGIA

Efeitos da very-low-calorie diet combinada a agonistas incretínicos em adultos com obesidade: revisão sistemática de alterações ponderais, composição corporal e desfechos ósseos

Maria Clara Fernandes de Almeida Hellebrandt¹; Dharien Oliveira Correia²; Carolina Gabrielli dos Santos de Almeida Braga²; Alessandra Bedin Pochino^{1,2}; Diogo Toledo¹; Guilherme Giorelli^{1,2}

1- Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo/SP; 2- Nutrology Academy, Rio de Janeiro/RJ

RESUMO

Introdução: O tratamento contemporâneo da obesidade tem incorporado terapias incretínicas com elevada eficácia na redução ponderal. Agonistas do receptor de GLP-1 e coagonistas GIP/GLP-1 promovem redução significativa de peso corporal, melhora do controle glicêmico e redução de risco cardiometabólico. A dieta muito baixa em calorias (VLCD), definida como ingestão inferior a 800 kcal/dia, constitui estratégia nutricional intensiva capaz de induzir rápida perda de peso e melhora metabólica. A combinação entre VLCD e terapias incretínicas pode representar estratégia sinérgica a qual potencializa a perda ponderal. Entretanto, perdas rápidas de peso estão associadas à redução de massa magra e possível impacto negativo na saúde óssea, tornando essencial a avaliação criteriosa da composição corporal e dos marcadores de remodelação óssea nesse contexto.

Metodologia: Revisão sistemática narrativa estruturada conduzida a partir de estratégia PICO, com busca nas bases PubMed/MEDLINE e Embase (descritores MeSH/Emtree e termos livres para agonistas do receptor de GLP-1 e agonistas duais GIP/GLP-1, associados a very low calorie diet/VLCD, restrição calórica e obesidade), realizada em 27/02/2026, contemplando estudos publicados até essa data. Inicialmente, 164 registros foram identificados; após remoção de 59 duplicatas, 105 estudos únicos seguiram para triagem. Dois pesquisadores realizaram triagem independente por título e resumo e, quando necessário, leitura do texto completo, com resolução de discordâncias por consenso. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte (prospectivos ou retrospectivos) com adultos (≥ 18 anos) com obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ou sobrepeso ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) com comorbidades, em uso de agonistas do receptor de GLP-1 (ex.: semaglutida, liraglutida) ou agonistas duais GIP/GLP-1 (ex.: tirzepatida), submetidos a VLCD ($< 800 \text{ kcal/dia}$), comparada a dieta padrão, dieta hipocalórica (LCD) ou tratamento medicamentoso isolado/cuidado habitual. Foram excluídos estudos in vitro/animais, relatos/séries de casos, editoriais e revisões narrativas sem meta-análise, intervenções sem definição clara de restrição calórica, e estudos com cirurgia bariátrica durante o seguimento; populações com DM1 foram excluídas, exceto quando estratificadas e com foco em perda de peso. Os desfechos avaliados incluíram perda de peso (absoluta e percentual), composição corporal (massa gorda/magra e circunferência da cintura) e segurança (eventos adversos e descontinuação). Ao final, 10 artigos foram avaliados em texto completo e 5 preencheram os critérios de inclusão, com extração padronizada dos dados para síntese qualitativa.

Resultados: Foram incluídos 5 estudos (2012–2024), com desenhos e desfechos heterogêneos. Em Ensaio Clínico Randomizado (ECR) piloto (12 semanas) com 30 adultos com T2DM e $\text{IMC } 27\text{--}50 \text{ kg/m}^2$, VLCD (800 kcal/dia) e VLCD+semaglutida reduziram mais peso e massa gorda do que semaglutida isolada ($p < 0,01$); a perda ponderal foi 5,4 e 7 pontos percentuais maior em VLCD e combinação vs semaglutida, respectivamente, sem ganho adicional claro da combinação sobre VLCD para composição corporal. HbA1c e glicemia de jejum reduziram em todos os grupos, enquanto insulina de jejum e HOMA-IR melhoraram apenas em VLCD e combinação; a resposta de 1ª fase de insulina (IVGTT) aumentou em semaglutida e combinação, com aumento maior na combinação vs VLCD ($p < 0,01$). Em estudo randomizado de manutenção após ~12% de perda de peso induzida por dieta hipocalórica, 37 mulheres obesas foram alocadas a liraglutida 1,2 mg/dia vs controle por 52 semanas: a perda de conteúdo mineral ósseo (BMC) total e de membros foi ~4× maior no controle; diferença estimada 27 g ($\text{IC}_{95\%} \text{ } 5\text{--}48$; $p = 0,01$). P1NP aumentou 16% ($\approx +7 \pm 3 \text{ } \mu\text{g/L}$) com liraglutida vs redução de 2% no

controle ($p < 0,05$), sem alteração de CTX-1. No conjunto, poucos estudos reportaram DXA seriado e eventos adversos de forma padronizada, limitando conclusões sobre massa magra e segurança a longo prazo.

Conclusão: A combinação VLCD com terapias incretínicas pode amplificar a perda de peso e de porcentual de gordura no curto prazo em comparação ao uso isolado do fármaco, mas as evidências atuais ainda são limitadas e heterogêneas. Em cenário de manutenção após perda de peso por dieta, liraglutida pode atenuar perda de massa mineral óssea e aumentar marcadores de formação óssea. São necessários ECRs maiores e mais longos, com DXA seriado, desfechos funcionais e monitoramento sistemático de eventos adversos, para definir a estratégia mais segura e efetiva.

Palavras-chave: VLCD; semaglutida; tirzepatida; GLP-1; composição corporal; segurança; osso.

Referências

- 1) Anyiam O, Phillips B, Quinn K, Wilkinson D, Smith K, Atherton P, Idris I. Metabolic effects of very-low calorie diet, Semaglutide, or combination of the two, in individuals with type 2 diabetes mellitus. **Clin Nutr.** 2024 Aug;43(8):1907-1913. doi:10.1016/j.clnu.2024.06.034.
- 2) Cifuentes L, Galbiati F, Mahmud H, Rometo D. Weight regain after total meal replacement very low-calorie diet program with and with-out anti-obesity medications. **Obes Sci Pract.** 2024;e722. doi:10.1002/osp4.722.
- 3) Anyiam O, Quinn K, Phillips B, Wilkinson D, Smith K, Atherton P, et al. Addition of very low calorie diet (VLCD) during initiation of semaglutide in individuals with type 2 diabetes – interim results. **Clin Med (Lond).** 2024 Apr 11;23(Suppl 6):71. doi:10.7861/clinmed.23-6-s71.
- 4) Svendsen PF, Jensen FK, Holst JJ, Haugaard SB, Nilas L, Madsbad S. The effect of a very low calorie diet on insulin sensitivity, beta cell function, insulin clearance, incretin hormone secretion, androgen levels and body composition in obese young women. **Scand J Clin Lab Invest.** 2012 Sep;72(5):410-9. doi:10.3109/00365513.2012.691542.
- 5) Svendsen PF, Jensen FK, Holst JJ, Haugaard SB, Nilas L, Madsbad S. The effect of a very low calorie diet on insulin sensitivity, beta cell function, insulin clearance, incretin hormone secretion, androgen levels and body composition in obese young women. **Scand J Clin Lab Invest.** 2012 Sep;72(5):410-9. doi:10.3109/00365513.2012.691542. Epub 2012 Jun 18. PMID:22708619.