

EFEITOS COLATERAIS METABÓLICOS DO USO DE GH EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Larissa Maciel¹; Melissa Allegretti²; Ana Claudia de Souza³

¹Graduanda em Medicina pelo UniCeub, Brasília - DF, larissa.ml@sempreceub.com

²Graduanda em Medicina pelo UniCeub, Brasília - DF,
melissa.allegretti@sempreceub.com

³Professora, Brasília - DF, ana.claudia@ceub.edu.br

INTRODUÇÃO: O Hormônio do Crescimento (GH) é uma substância produzida pelas células somatotróficas da glândula pituitária anterior, com efeitos fisiológicos diversos. Sua secreção é aumentada durante a puberdade e diminui com o envelhecimento e é regulada por neuropeptídeos como a somatostatina (SST) e o hormônio liberador de GH (GHRH). O pico de GH durante a puberdade está relacionado ao maior crescimento corporal e alterações na sua secreção podem gerar baixo crescimento ou gigantismo. Em 1963, o GH foi isolado e aprovado para o tratamento de crianças com deficiência de GH (DGH). Contudo, em 1965, observou-se que o GH tem um efeito diabetogênico, sendo antagonista da insulina no tecido adiposo e muscular. A terapia de reposição de GH (TGH) é amplamente recomendada para pacientes com DGH, mas requer acompanhamento multiprofissional para prevenir complicações metabólicas. Portanto, o objetivo do estudo é descrever os efeitos colaterais metabólicos do uso do GH em crianças e adolescentes.

METODOLOGIA: Revisão de literatura tradicional. Foram selecionadas cinco revisões de artigos na base de dados PubMed, com filtro de publicações recentes (máximo de cinco anos) e palavras-chave como 'GH treatment', 'children', 'pediatric' e 'GH-induced insulin'.

RESULTADOS: Tanto a DGH quanto a TGH podem resultar em resistência à insulina (RI), aproximando o perfil metabólico dos pacientes com DGH ao de indivíduos com Síndrome Metabólica. Isso porque, existe um mecanismo de feedback negativo entre GH e insulina, estimulando a gliconeogênese hepática, a lipólise, a síntese de glicose, e a redução da sensibilidade à insulina. Contudo, a RI é causada principalmente pela supressão da ação anti-lipolítica da insulina e aumento de ácidos graxos livres e lipotoxicidade, o que exacerba a desregulação metabólica. Outros mecanismos incluem o feedback negativo entre GH e adipocinas, interação do GH na absorção muscular de glicose e na supressão da proteína associada a gotículas lipídicas, FSP27, e desestabilização do receptor PPAR γ , essencial para a adipogênese.

Estudos indicam que as anormalidades metabólicas associadas à DGH foram avaliadas principalmente em crianças e com foco nos principais marcadores de doenças cardiovasculares, como composição corporal, perfil lipídico e função cardíaca. Sabe-se que o sistema regulatório GH-IGF-1, composto por IGF-I, IGFBP-3 e ALS, é essencial para o crescimento celular nas placas epifisárias e que níveis baixos de GH e IGF-1 são preditores de um perfil metabólico desfavorável. Sendo assim, tais alterações de estatura e metabolismo basal são observadas em crianças e adultos com GHD, mesmo em casos sem TGH ou com TGH interrompido. Contudo, existe uma diferença notável: a RI na DGH aparenta diminuir com a idade. Assim, a sensibilidade à insulina é mais alta em crianças jovens com DGH não tratada, quando comparada à resistência observada em adolescentes e adultos com a condição. Importante ressaltar que, especificamente na puberdade, a resistência está diretamente relacionada aos níveis de IGF-1, promovendo hiperinsulinemia compensatória e intensificando os efeitos anabólicos da insulina.

Uma limitação dos estudos é a avaliação do metabolismo da glicose apenas por parâmetros basais ou índices substitutos de sensibilidade à insulina, como glicemia e insulina de jejum, em vez de métodos mais confiáveis, como o teste de tolerância à glicose oral (TTGO) ou o clamp hiperinsulinêmico euglicêmico, que são mais precisos, mas menos acessíveis.

CONCLUSÃO: Os efeitos metabólicos do GH são cruciais para a homeostase do organismo. Sua relação com o IGF-1 é essencial para o crescimento infantil e juvenil, além de regular glicose, proteínas e ácidos graxos livres. Níveis elevados de GH podem causar crescimento exagerado, associado ao gigantismo e à acromegalia, enquanto o excesso de IGF-1 pode induzir hipertrofia muscular, bloquear a quebra de gordura, aumentar a glicose e inibir a produção de GH por feedback negativo. A DGH causa deficiência de crescimento e risco de condições como nanismo e atraso puberal, sendo indicada a TGH. Entretanto, também reduz a produção de IGF-1, causando atraso muscular, aumento de gordura corporal, resistência à insulina e fadiga. Mesmo assim o TGH não pode ser integralmente contraindicado, uma vez que, o GH é fundamental para a saúde metabólica, sendo essencial a conscientização e acompanhamento médico para contornar esses obstáculos e melhorar a qualidade de vida de crianças e adolescentes.

PALAVRAS CHAVES: Hormônio do crescimento; Metabolismo; Terapia de reposição de GH

REFERÊNCIAS:

CIRESI, Alessandro; GIORDANO, Carla. Glucose metabolism in children with growth hormone deficiency. *Frontiers in Endocrinology*, v. 9, p. 1-8, 10 jun. 2018. Sec. Pituitary Endocrinology. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2018.00321/full>. Acesso em: 4 fev. 2025.

DONATO JR, Jose; KOPCHICK, John J. New findings on brain actions of growth hormone and potential clinical implications. *Review of Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 25, n. 3, p. 541-553, jun. 2024. doi: 10.1007/s11154-023-09861-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38060062/> Acesso em: 4 fev. 2025.

RANKE, Michael B. Short and long-term effects of growth hormone in children and adolescents with GH deficiency. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, v. 12, p. 720419, 1 set. 2021. doi: 10.3389/fendo.2021.720419. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8440916/>. Acesso em: 4 fev. 2025.

ROTHERMEL, Juliane; REINEHR, Thomas. Metabolic alterations in paediatric GH deficiency. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 30, n. 6, p. 757-770, dez. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X16300707>. Acesso em: 4 fev. 2025.

SHARMA, Rita; KOPCHICK, John J.; PURI, Vishwajeet; SHARMA, Vishva M. Efeito do hormônio do crescimento na sinalização da insulina. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 518, p. 111038, 20 set. 2020. doi: 10.1016/j.mce.2020.111038. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7606590/>. Acesso em: 4 fev. 2025.