

Implicações clínicas do uso do hormônio de crescimento e sua possível contribuição para o desenvolvimento da resistência insulínica

Jackson Antônio Barbosa , Ed. Física, Centro Universitário Integrado, Brasil

Luiz Henrique, Ed. Física, Centro Universitário Integrado, Brasil

Bruno Marques Fidelis, Ed. física, Centro Universitário Integrado, Brasil,

bruno.fidelis@grupointegrado.br

Resumo

Este trabalho objetiva analisar a relação entre o uso clínico do hormônio de crescimento (GH) e o desenvolvimento de resistência insulínica, destacando suas implicações fisiológicas e patológicas. Estudos demonstram que o GH, apesar de seu papel anabólico e restaurador em diversas condições, pode impactar negativamente a ação da insulina, contribuindo para quadros de resistência periférica, especialmente em indivíduos com alterações metabólicas ou doenças crônicas. Através de uma revisão de literatura com base em dados experimentais e clínicos, investigou-se o impacto do GH e do IGF-1 em parâmetros metabólicos. Os resultados apontam que a administração exógena de GH pode induzir alterações no eixo GH/IGF-1, acarretando respostas celulares atenuadas à insulina, principalmente por meio de mecanismos pós-receptorais. Assim, o estudo visa alertar para o uso criterioso e supervisionado do hormônio do crescimento na prática clínica, considerando seus potenciais efeitos adversos metabólicos.

Palavras-chave: Hormônio de Crescimento; IGF-1; Resistência Insulínica; Eixo GH/IGF-1; Implicações Clínicas.

SIMPAR

Simpósio de Pesquisa, Extensão e Inovação do Paraná

Realização



Apoio



FUNDAÇÃO
ARAUCÁRIA
Apoio ao Desenvolvimento Científico
e Tecnológico do Paraná

Abstract

This study aims to analyze the relationship between the clinical use of growth hormone (GH) and the development of insulin resistance, highlighting its physiological and pathological implications. Studies have shown that GH, despite its anabolic and restorative role in various conditions, can negatively impact insulin action, contributing to peripheral resistance, especially in individuals with metabolic disorders or chronic diseases. Through a literature review based on experimental and clinical data, the impact of GH and IGF-1 on metabolic parameters was investigated. The results indicate that exogenous GH administration can induce changes in the GH/IGF-1 axis, leading to attenuated cellular responses to insulin, primarily through post-receptor mechanisms. Thus, the study aims to raise awareness of the need for careful and supervised use of growth hormone in clinical practice, considering its potential adverse metabolic effects.

Keywords: Growth Hormone; IGF-1; Insulin Resistance; GH/IGF-1 Axis; Clinical Implications.

1. Introdução

O hormônio do crescimento (GH) é uma proteína polipeptídica secretada pela hipófise anterior e amplamente reconhecida por seu papel essencial na regulação do crescimento somático, no desenvolvimento tecidual e na manutenção da homeostase metabólica. Desde sua descoberta, o GH vem sendo objeto de intensos estudos devido à sua função anabólica e à capacidade de modular o metabolismo energético por meio de efeitos diretos e indiretos. Sua ação ocorre tanto por vias autócrinas e parácrinas quanto endócrinas, envolvendo a estimulação da produção hepática do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), principal mediador dos efeitos tróficos e metabólicos do GH (CHAN et al., 1993; OLIVEIRA et al., 2011).

O eixo GH/IGF-1 constitui uma das principais vias endócrinas de regulação do crescimento e do metabolismo. A secreção do GH é controlada por mecanismos hipotalâmicos, em que o hormônio liberador do GH (GHRH) estimula sua liberação e a somatostatina atua como inibidor fisiológico. Essa regulação também é influenciada por fatores como o sono, o exercício físico, o estado nutricional e o envelhecimento (TONSHOFF et al., 1994). Uma vez liberado na circulação, o GH exerce efeitos metabólicos complexos: promove a lipólise, estimula a síntese proteica, aumenta a oxidação de gorduras e modula o metabolismo glicídico, influenciando diretamente a captação e a utilização da glicose pelos tecidos periféricos. Ao mesmo tempo, o IGF-1, produzido principalmente no fígado, atua como um importante mediador dos efeitos anabólicos do GH, com propriedades insulino-miméticas, favorecendo a captação de glicose e a síntese proteica (BLUM et al., 1991; POWELL et al., 2000).

Apesar de sua importância fisiológica e terapêutica, o GH também está associado a potenciais efeitos adversos, especialmente quando administrado de forma exógena e não supervisionada. O uso clínico do GH é indicado para condições específicas, como deficiência do hormônio, síndrome de Turner, síndrome de Prader-Willi e nanismo hipofisário. Nessas situações, o tratamento promove ganhos significativos no crescimento, na composição corporal e na função metabólica. No entanto, a utilização do GH em contextos não terapêuticos — como no esporte e na estética corporal — vem crescendo de forma preocupante. Essa prática, geralmente associada a doses supra-fisiológicas e à combinação com outras substâncias anabólicas, tem sido relacionada a importantes disfunções metabólicas, entre elas a resistência insulínica e a hiperglicemia crônica (HOLT et al., 2001; CHRIST et al., 2002).

A resistência à insulina é uma condição caracterizada pela redução da capacidade dos tecidos periféricos, como músculo esquelético e tecido adiposo, de responder adequadamente à ação da insulina. O resultado é uma diminuição

da captação de glicose e um aumento compensatório da secreção pancreática de insulina. Estudos indicam que o uso exógeno do GH pode induzir esse quadro por múltiplos mecanismos, incluindo alterações na sinalização pós-receptor da insulina, elevação da lipólise e aumento dos níveis de ácidos graxos livres na circulação (DING et al., 1996; FOUQUE et al., 1998). Esses efeitos levam a uma redução da eficiência da via de sinalização PI3K/Akt, essencial para a translocação do transportador GLUT-4 e a entrada de glicose nas células (FRYBURG et al., 1991). Com o tempo, tais alterações podem favorecer o desenvolvimento de distúrbios metabólicos mais complexos, como síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2 (HOLT et al., 2003).

Além dos aspectos fisiológicos, há também uma dimensão social e ética que reforça a importância do tema. O uso indiscriminado de GH, frequentemente associado à busca por padrões estéticos idealizados e à melhora de desempenho esportivo, reflete uma cultura de medicalização do corpo e de busca por resultados rápidos. Essa tendência, impulsionada pelo fácil acesso a substâncias hormonais e pela disseminação de informações imprecisas nas redes sociais, tem exposto jovens e adultos a riscos sérios e pouco discutidos, entre eles a resistência insulínica, a hipertrofia cardíaca, a disfunção hepática e o aumento do risco cardiovascular (DONATO et al., 2025). Nesse contexto, compreender os mecanismos fisiológicos e patológicos associados ao uso do GH torna-se fundamental não apenas para a prática médica, mas também para a atuação ética e preventiva dos profissionais de Educação Física.

A relevância do estudo reside no fato de que, embora o GH seja amplamente utilizado com finalidades terapêuticas e ergogênicas, seus efeitos metabólicos adversos ainda são subestimados por parte da população e até mesmo de alguns profissionais da área da saúde. A literatura científica demonstra que o GH, em doses adequadas e sob prescrição médica, pode trazer benefícios comprovados; contudo, quando utilizado de forma indiscriminada, o hormônio pode comprometer a homeostase glicêmica e induzir resistência insulínica

mesmo em indivíduos saudáveis. Tal desequilíbrio metabólico, por sua vez, tem potencial para desencadear complicações sistêmicas e agravar doenças preexistentes, como obesidade e diabetes (OLIVEIRA et al., 2011).

Portanto, investigar as implicações clínicas do uso do hormônio do crescimento e sua possível contribuição para o desenvolvimento da resistência insulínica é fundamental para orientar práticas clínicas seguras e éticas. O presente trabalho busca analisar de maneira crítica a interação entre o eixo GH/IGF-1 e o metabolismo da glicose, identificando os mecanismos pelos quais o GH pode induzir resistência à insulina. A revisão de literatura aqui proposta também visa discutir os limites entre o uso terapêutico e o uso não terapêutico do hormônio, destacando as consequências metabólicas e os riscos à saúde decorrentes da utilização suprafisiológica e sem acompanhamento médico.

1.1 Problema de Pesquisa

Quais são as implicações clínicas do uso do hormônio de crescimento em relação ao desenvolvimento de resistência insulínica?

1.2 Hipóteses

O uso prolongado ou em doses suprafisiológicas do hormônio de crescimento (GH) está associado ao aumento do risco de alterar o equilíbrio, porque estimula a gliconeogênese hepática, aumentando a produção de glicose pelo fígado, intensifica a lipólise, elevando os níveis de ácidos graxos livres que competem com a glicose como fonte de energia, e reduz a captação periférica de glicose ao inibir a translocação do transportador GLUT-4 nos músculos e no tecido adiposo. Esses efeitos, somados, resultam em menor sensibilidade dos tecidos à insulina e em elevação da glicemia, justificando a hipótese de que o uso

prolongado ou em doses elevadas de GH pode estar associado ao desenvolvimento de resistência insulínica.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Investigar a relação entre o uso clínico do hormônio de crescimento e o desenvolvimento de distúrbios metabólicos.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Analisar o eixo GH/IGF-1 e sua função no metabolismo.
- Avaliar os efeitos do GH sobre a sensibilidade à insulina.
- Investigar evidências clínicas e experimentais sobre resistência insulínica induzida pelo GH.
- Discutir as implicações clínicas do uso terapêutico do GH.

1.4 Justificativa

O uso não terapêutico do GH cresce na populações, tornando necessário compreender os possíveis efeitos colaterais metabólicos, especialmente os relacionados à resistência insulínica. A identificação de mecanismos e consequências desse fenômeno pode orientar estratégias clínicas seguras e eficazes. Além do interesse acadêmico, há também um **interesse pessoal** na realização desta pesquisa. Como estudantes de Educação Física, convivemos de perto com o universo esportivo e com a realidade de indivíduos que recorrem ao uso de substâncias ergogênicas, muitas vezes sem orientação adequada. Essa vivência despertou a necessidade de investigar de forma crítica os riscos do uso do GH, indo além da visão de ganhos estéticos ou de performance. A pesquisa, portanto, não apenas contribui para o avanço científico, mas também reflete uma motivação pessoal em promover saúde, segurança e qualidade de vida no contexto esportivo e social.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Eixo GH/IGF-1 e sua Fisiologia

O eixo hormônio de crescimento/fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (GH/IGF-1) desempenha um papel fundamental na regulação do crescimento linear, na manutenção da composição corporal e no metabolismo energético. A secreção do GH (growth hormone) ocorre de forma pulsátil pela hipófise anterior, sob estímulo do hormônio liberador do GH (GHRH) e inibição da somatostatina, ambos secretados pelo hipotálamo (FINE, 1995; TONSHOFF et al., 1994).

Ao ser liberado na circulação, o GH atua principalmente sobre o fígado, onde estimula a síntese do IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1), que é o principal mediador dos efeitos somáticos do GH. Aproximadamente 90% do IGF-1 circulante está ligado a proteínas transportadoras, especialmente à IGFBP-3 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3), que prolonga sua meia-vida e regula sua biodisponibilidade nos tecidos periféricos (BLUM et al., 1991; POWELL et al., 2000).

O IGF-1 exerce seus efeitos biológicos principalmente através da ativação do receptor de IGF-1 (IGF-1R), que possui estrutura semelhante ao receptor de insulina. Essa ativação desencadeia cascatas intracelulares de sinalização, como as vias PI3K/Akt e MAPK/ERK, envolvidas na promoção da síntese proteica, inibição da apoptose celular, captação de glicose e diferenciação celular (CHAN et al., 1993).

Nos tecidos, o IGF-1 pode atuar de forma endócrina, paracrina ou autócrina. Em condições fisiológicas normais, o equilíbrio entre GH e IGF-1 é mantido por mecanismos de retroalimentação negativa: níveis elevados de IGF-1 inibem a secreção hipofisária de GH e a produção hipotalâmica de GHRH, ao mesmo

tempo em que estimulam a liberação de somatostatina (TANNER; DAVIES, 1985).

Contudo, na presença de insuficiência renal crônica, esse eixo torna-se disfuncional. Observa-se uma condição de resistência ao GH, caracterizada pela diminuição da expressão de receptores hepáticos de GH e pela produção aumentada de IGFBPs, especialmente IGFBP-1 e IGFBP-2, que sequestram o IGF-1 circulante e reduzem sua ação biológica (TONSHOFF et al., 1994; BLUM et al., 1991). Mesmo com níveis normais ou elevados de GH, há redução da produção e da atividade livre de IGF-1, afetando negativamente o crescimento e o metabolismo proteico

2.2 Efeitos do GH e IGF-1 no Metabolismo da Glicose

O hormônio do crescimento (GH) exerce um importante papel na regulação do metabolismo energético. Entre seus efeitos mais relevantes está a sua ação diabetogênica, isto é, sua capacidade de reduzir a sensibilidade à insulina. Isso ocorre por diversas vias: o GH promove a lipólise, elevando a concentração de ácidos graxos livres na circulação, que por sua vez interferem negativamente na captação de glicose pelos tecidos periféricos (DING et al., 1996). Ao mesmo tempo, o GH aumenta a produção hepática de glicose (gliconeogênese) e diminui a captação de glicose muscular e adiposa, resultando em hiperglicemia e maior demanda de secreção pancreática de insulina (FOUQUE et al., 1998).

Em indivíduos com IRC, essas alterações são ainda mais pronunciadas, visto que o estado inflamatório crônico e as alterações hormonais típicas da síndrome urêmica já comprometem a homeostase glicêmica basal. Fatores como hiperparatireoidismo secundário, acúmulo de produtos finais da glicação (AGEs), aumento do estresse oxidativo e elevação de citocinas inflamatórias (como TNF- α e IL-6) contribuem significativamente para a resistência à insulina (STEINVINKEL et al., 1997).

Diferentemente do GH, o IGF-1 possui efeitos insulino-miméticos. Ele atua nos receptores de IGF-1 — que são estruturalmente semelhantes aos receptores de insulina — promovendo a captação de glicose nos tecidos periféricos, especialmente músculo e fígado. Além disso, o IGF-1 inibe a secreção hepática de glicose e melhora a sensibilidade à insulina, favorecendo um perfil metabólico mais equilibrado. Em modelos experimentais, a administração de IGF-1 em pacientes com IRC resultou em melhora da sensibilidade insulínica e na redução dos níveis plasmáticos de glicose e leptina (CHAN et al., 1993; DAGOGO et al., 1998).

Essa distinção entre GH e IGF-1 é essencial do ponto de vista terapêutico. Enquanto o GH, quando administrado isoladamente, pode piorar a resistência insulínica, o uso de IGF-1 — ou de estratégias que aumentem sua biodisponibilidade (como a inibição seletiva de IGFBPs) — surge como uma alternativa potencial para melhorar o perfil metabólico de pacientes com IRC, especialmente em contextos onde o crescimento ou a preservação da massa muscular são metas clínicas importantes.

2.3 Efeitos Pós-Receptoriais e a Resistência Hormonal

Embora a presença do receptor de IGF-1 (IGF-1R) seja fundamental para a ação anabólica do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), sua mera expressão não garante a funcionalidade plena do eixo GH/IGF-1. Estudos com modelos experimentais de insuficiência renal crônica (IRC) evidenciam que a resistência ao IGF-1 pode ocorrer em nível pós-receptor, ou seja, mesmo na presença de receptores IGF-1 em níveis normais ou até aumentados, a sinalização intracelular subsequente está prejudicada (DING et al., 1996).

Esse tipo de resistência é caracterizado por uma redução da atividade da tirosina quinase do IGF-1R, uma enzima essencial para a fosforilação de substratos intracelulares e ativação de vias como PI3K/Akt e MAPK/ERK, responsáveis pela síntese proteica, crescimento celular e captação de glicose. Quando essa

ativação está comprometida, ocorre ineficiência na transdução do sinal hormonal, mesmo na presença adequada do ligante (IGF-1) e do receptor (CHAN et al., 1993).

Essa falha pós-receptorial contribui significativamente para o catabolismo muscular, característica marcante da síndrome urêmica. Nessa condição, há aumento da proteólise e diminuição da síntese proteica, fatores que levam à perda de massa magra e piora do estado nutricional, especialmente em pacientes dialíticos (FOUQUE et al., 1998).

Adicionalmente, a inflamação crônica, característica da IRC, exerce papel relevante nesse processo. Citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6) são capazes de inibir a fosforilação do IGF-1R e interferir negativamente na cascata de sinalização intracelular, agravando a resistência hormonal (STEINVINKEL et al., 1997). Esses mediadores inflamatórios também induzem a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), que causam danos oxidativos a proteínas sinalizadoras, incluindo IRS-1 e Akt, interferindo na resposta ao IGF-1 e à insulina (STEINVINKEL et al., 1997).

Além disso, as proteínas ligadoras de IGF (IGFBPs), especialmente a IGFBP-1 e a IGFBP-2, encontram-se aumentadas na IRC e contribuem para a redução da fração livre biologicamente ativa de IGF-1, acentuando ainda mais a resistência funcional (BLUM et al., 1991; POWELL et al., 2000).

A soma desses fatores resulta em um ambiente intracelular resistente à ação do IGF-1, mesmo na presença de níveis circulantes adequados ou elevados do hormônio. Com isso, o potencial anabólico do IGF-1 é severamente comprometido, e a resposta terapêutica à administração exógena de GH ou IGF-1 pode ser limitada se não houver correção do estado inflamatório e da sobrecarga de IGFBPs.

2.4 Evidências Clínicas e Experimentais em Indivíduos

O eixo GH/IGF-1, embora classicamente estudado em contextos patológicos como a insuficiência renal crônica, também tem sido objeto de diversas investigações em indivíduos saudáveis e atletas, principalmente pelo interesse em seu potencial anabólico, efeitos sobre o desempenho físico e modulação do metabolismo da glicose.

Em pessoas saudáveis, o GH é liberado de forma pulsátil, especialmente durante o sono profundo e o exercício físico intenso, sendo um dos principais hormônios envolvidos na adaptação ao jejum e à atividade física. Ele promove mobilização de ácidos graxos, reduz a captação de glicose pelos tecidos periféricos e aumenta a gliconeogênese hepática, favorecendo um ambiente hiperglicêmico compensatório ao maior gasto energético (YARASHESKI et al., 1995; HOLT et al., 2001).

Estudos clínicos controlados demonstram que a administração exógena de GH em indivíduos saudáveis leva a um aumento significativo na resistência à insulina, especialmente em contextos de uso prolongado ou em doses supra-fisiológicas — como frequentemente ocorre entre atletas e fisiculturistas (HOLT et al., 2001). Essa resistência é caracterizada por uma redução da captação de glicose induzida por insulina no músculo esquelético, conforme confirmado por técnicas de clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico.

Em contraste, a administração de IGF-1 em indivíduos saudáveis pode aumentar a sensibilidade à insulina e melhorar a captação periférica de glicose, evidenciando seus efeitos insulino-miméticos. Tipicamente, o IGF-1 estimula diretamente a translocação do transportador GLUT-4, além de reduzir a secreção hepática de glicose (FROST & LANG, 2007). Em um estudo com voluntários jovens, IGF-1 exógeno reduziu os níveis basais de insulina e melhorou a tolerância à glicose, sem os efeitos lipolíticos típicos do GH (ELBERS et al., 1994).

Esses achados reforçam a ideia de que, apesar da sua atuação sinérgica em alguns contextos, GH e IGF-1 exercem efeitos divergentes sobre o metabolismo da glicose. O GH pode comprometer a homeostase glicêmica, enquanto o IGF-1 pode restaurá-la — uma distinção crítica, especialmente quando se considera o uso dessas substâncias em ambientes não terapêuticos, como o uso recreativo ou ergogênico por atletas.

Além disso, evidências experimentais demonstram que mesmo em indivíduos jovens, saudáveis e com sensibilidade insulínica preservada, a exposição contínua ao GH pode provocar resistência pós-receptorial à insulina e ao IGF-1. Isso se dá pela inibição da via PI3K/Akt, responsável por promover a captação de glicose, além da fosforilação inibitória de IRS-1 em resíduos de serina, o que reduz a transdução do sinal da insulina (FRYBURG et al., 1991).

Em atletas, o uso exógeno de GH com fins estéticos ou de desempenho tem se mostrado controverso. Apesar de pequenos ganhos em massa magra, os efeitos adversos metabólicos, como hiperglicemia e risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, são amplamente documentados em literatura esportiva e médica (HOLT et al., 2003; CHRIST et al., 2002). A resistência insulínica induzida pelo GH, embora parcialmente compensada pelo IGF-1, representa um risco importante especialmente em atletas com histórico familiar de doenças metabólicas.

Portanto, os achados em indivíduos saudáveis e atletas reafirmam o papel ambíguo do eixo GH/IGF-1 sobre o metabolismo glicêmico: enquanto é fundamental para a adaptação metabólica ao exercício e ao jejum, sua modulação exógena sem controle médico pode causar importantes desregulações hormonais e metabólicas, como a resistência insulínica e o catabolismo muscular paradoxal.

2.5 Implicações do Uso Não Terapêutico do GH na Saúde Metabólica

O hormônio do crescimento (GH) apresenta reconhecida importância terapêutica no tratamento de distúrbios relacionados à deficiência hormonal, como o nanismo hipofisário e a síndrome de Turner. Nessas condições, sua administração exógena, sob supervisão médica, é capaz de restaurar o crescimento linear, melhorar a composição corporal e otimizar parâmetros metabólicos, promovendo aumento da massa magra e redução do tecido adiposo (HOLT et al., 2001; CHRIST et al., 2002). No entanto, quando utilizado fora das indicações médicas, o GH pode desencadear uma série de efeitos adversos, particularmente sobre o metabolismo da glicose e a sensibilidade insulínica, comprometendo a saúde metabólica de seus usuários.

O uso terapêutico do GH deve respeitar princípios de dosagem fisiológica e monitoramento laboratorial contínuo, a fim de evitar desequilíbrios hormonais e metabólicos. Estudos clínicos controlados indicam que doses terapêuticas adequadamente ajustadas não costumam causar resistência insulínica significativa em indivíduos com deficiência de GH, especialmente quando acompanhadas por controle rigoroso da glicemia (YARASHESKI et al., 1995; OLIVEIRA et al., 2011). Contudo, mesmo em doses fisiológicas, a administração prolongada do GH pode elevar transitoriamente os níveis de glicose e insulina plasmática, devido à sua ação lipolítica e estimulante da gliconeogênese hepática (DAGOGO et al., 1998).

Por outro lado, o uso não terapêutico do GH, bastante difundido em ambientes esportivos e estéticos, representa um desafio crescente para a saúde pública e para a ética profissional. Indivíduos que recorrem ao GH com o objetivo de aumentar massa muscular, reduzir gordura corporal ou melhorar o desempenho físico frequentemente o utilizam em doses supra-fisiológicas e de forma combinada com outros agentes anabólicos, como esteroides androgênicos e insulina exógena (HOLT et al., 2003). Essa prática potencializa os riscos metabólicos e cardiovasculares, elevando a probabilidade de resistência insulínica, hiperglicemia crônica e desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2.

Mecanicamente, o uso abusivo de GH induz resistência à insulina por meio de diferentes vias: inibição da captação de glicose mediada pela insulina no músculo esquelético, aumento da lipólise e liberação de ácidos graxos livres, e ativação de vias inflamatórias que prejudicam a sinalização pós-receptor da insulina (FRYBURG et al., 1991; DING et al., 1996). A elevação persistente de ácidos graxos circulantes, resultante da lipólise acentuada, interfere diretamente na atividade do transportador de glicose GLUT-4, reduzindo a capacidade dos tecidos de absorver glicose mesmo na presença de insulina adequada. Além disso, a hiperinsulinemia compensatória induzida pelo GH pode, ao longo do tempo, sobrecarregar as células beta pancreáticas, contribuindo para o esgotamento funcional do pâncreas e o surgimento de distúrbios glicêmicos (FOUQUE et al., 1998).

Do ponto de vista clínico, os efeitos adversos do uso supra fisiológico de GH não se limitam à resistência insulínica. Estudos relatam o desenvolvimento de condições como edema, síndrome do túnel do carpo, mialgias, ginecomastia, hipertrofia cardíaca e hipertensão arterial (HOLT et al., 2001; CHRIST et al., 2002). Em longo prazo, há indícios de que o uso crônico de GH possa aumentar o risco de neoplasias, devido à estimulação proliferativa mediada pelo IGF-1 em tecidos suscetíveis (OLIVEIRA et al., 2011). Esses achados reforçam a necessidade de que o uso do hormônio seja restrito a indicações médicas precisas e acompanhado de avaliação endócrina periódica.

No contexto esportivo, o uso do GH é proibido por entidades como o Comitê Olímpico Internacional (COI) e a Agência Mundial Antidoping (WADA), por se tratar de uma substância de potencial ergogênico e risco à saúde. Embora existam evidências de pequenos ganhos em massa magra, a melhora significativa do desempenho físico não é comprovada de forma consistente (YARASHESKI et al., 1995). Além disso, o benefício estético frequentemente é acompanhado de prejuízos metabólicos, como intolerância à glicose e

resistência insulínica progressiva, especialmente quando o hormônio é utilizado de forma combinada com dietas hipercalóricas ou hipoglicídicas, práticas comuns entre atletas e fisiculturistas (HOLT et al., 2003).

3. METODOLOGIA

3.1 Caracterização da Pesquisa

Este estudo é caracterizado como uma **revisão de literatura**. Tal abordagem permite reunir, analisar e interpretar achados científicos já publicados sobre os efeitos do hormônio de crescimento (GH) e sua relação com a resistência insulínica, promovendo uma visão ampla e crítica sobre o tema.

3.2 População e Amostra

Por se tratar de uma revisão de literatura, não houve intervenção com seres humanos. A "população" do estudo corresponde aos **artigos científicos e publicações acadêmicas** que abordam a relação entre o GH, o IGF-1 e a resistência insulínica, disponíveis em bases como PubMed, Scielo, Google Acadêmico e CAPES. A "amostra" foi composta por **artigos selecionados entre os anos de 1990 e 2025**, com recorte temático e metodológico alinhado aos objetivos do estudo.

3.3 Procedimentos para Coleta dos Dados

A coleta de dados foi realizada por meio de uma **pesquisa bibliográfica sistematizada**, utilizando descritores como:

- "hormônio do crescimento",
- "resistência insulínica",
- "eixo GH/IGF-1",
- "distúrbios metabólicos",

- "insulina".

Foram utilizados artigos científicos publicados em **revistas indexadas**, teses, dissertações e livros científicos que apresentavam **relevância e rigor metodológico**.

3.4 Procedimento para Análise dos Dados

Os dados obtidos foram analisados por meio de **análise de conteúdo temática**, agrupando as informações por categorias:

1. Eixo GH/IGF-1
2. Efeitos metabólicos do GH
3. Mecanismos pós-receptores
4. Evidências clínicas e experimentais
5. Implicações do Uso Não Terapêutico do GH na Saúde Metabólica

As informações extraídas foram organizadas, sintetizadas e discutidas de forma crítica, com base no referencial teórico existente.

4. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

A análise dos estudos revisados revelou tendências consistentes quanto aos efeitos metabólicos do hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) sobre a sensibilidade insulínica. De modo geral, o GH exógeno tende a reduzir essa sensibilidade tanto em curto quanto em médio prazos, com alterações detectáveis já em protocolos de infusão aguda. Esses efeitos decorrem da diminuição da captação de glicose pelos tecidos periféricos, evidenciando um antagonismo entre a ação do GH e a da insulina (HOLT et al., 2001; FRYBURG et al., 1991). Em contrapartida, o IGF-1 apresenta efeitos insulino-miméticos, podendo melhorar a tolerância à glicose e, em

determinadas circunstâncias, mitigar parte dos efeitos diabetogênicos associados à administração do GH (ELBERS et al., 1994; POWELL et al., 2000).

Os resultados dos diferentes estudos variam conforme o tipo de delineamento experimental, a população avaliada e o tempo de exposição ao hormônio. Em experimentos de infusão aguda realizados em humanos saudáveis, constatou-se uma redução rápida da captação de glicose induzida por insulina no músculo esquelético, com estimativas de queda entre 20% e 30% (FRYBURG et al., 1991). Esse achado sugere que o GH interfere precocemente na via de sinalização da insulina, provocando resistência metabólica em poucas horas após a administração. Já em ensaios clínicos de médio prazo, com duração de três a seis meses, o tratamento com GH mostrou-se eficaz para aumentar a massa magra e reduzir a gordura visceral; entretanto, paralelamente, foram observados aumentos significativos nas concentrações de insulina em jejum, glicemia basal e índices de resistência à insulina, como o HOMA-IR (CHRIST et al., 2002; HOLT et al., 2003). Esses resultados indicam um equilíbrio delicado entre os benefícios anabólicos e os efeitos metabólicos adversos do hormônio.

Em modelos experimentais e em populações portadoras de doenças crônicas, como a insuficiência renal crônica (IRC), verificou-se um quadro de resistência pós-receptor tanto ao GH quanto ao IGF-1. Nesses casos, há uma redução da atividade da tirosina-quinase do receptor e uma diminuição do efeito anabólico esperado, mesmo diante de concentrações circulantes normais ou elevadas desses hormônios (DING et al., 1996). Essa observação reforça a influência de condições fisiopatológicas sobre a resposta tecidual ao GH e ao IGF-1, sugerindo que o estado metabólico do indivíduo exerce papel determinante na intensidade e na direção dos efeitos hormonais (FOUQUE et al., 1998; OLIVEIRA et al., 2011).

Entre os parâmetros mais frequentemente alterados destacam-se a insulina de jejum, o índice HOMA-IR, a captação periférica de glicose, os níveis plasmáticos de ácidos graxos livres (FFAs) e os marcadores inflamatórios sistêmicos. Os

mecanismos subjacentes a essas alterações envolvem o aumento da lipólise e da liberação de FFAs, que competem com a glicose como substrato energético e reduzem a eficiência da via de sinalização insulínica (DAGOGO et al., 1998). Adicionalmente, a fosforilação inibitória da proteína IRS-1 e a disfunção pós-receptor do IGF-1 contribuem para o comprometimento da resposta à insulina, culminando em resistência metabólica (DING et al., 1996; OLIVEIRA et al., 2011).

De forma integrada, os estudos analisados demonstram uma coerência nos resultados obtidos. Fryburg et al. (1991) observaram uma redução de aproximadamente 25% na captação de glicose muscular após infusão aguda de GH em adultos saudáveis, enquanto Holt (2001) reportou diminuição média de 20% na sensibilidade à insulina em ensaios de curta e longa duração. Christ et al. (2002) identificaram aumento de cerca de 30% nos índices de HOMA-IR e nas concentrações de insulina em jejum após seis meses de terapia com GH. Em modelo animal, Ding et al. (1996) constataram redução de 40% na resposta ao IGF-1 em nível pós-receptor, e Elbers et al. (1994) registraram melhora de 15% na sensibilidade insulínica em voluntários saudáveis após infusão contínua de IGF-1. A comparação desses resultados está sintetizada na Figura 1, que apresenta as variações percentuais observadas nos diferentes delineamentos experimentais, permitindo visualizar de forma clara o impacto do tempo e do tipo de uso do GH sobre os parâmetros glicêmicos e metabólicos.

Apesar da diversidade de metodologias, populações e métricas utilizadas — incluindo clamp euglicêmico, HOMA, glicemia e níveis de ácidos graxos —, há um padrão consistente de redução da sensibilidade insulínica associada ao GH e de melhora parcial induzida pelo IGF-1. Tais achados evidenciam a importância do controle rigoroso na administração terapêutica do hormônio, especialmente em tratamentos prolongados ou com doses elevadas. A compreensão integrada desses dados é fundamental para a prática clínica e para a atuação ética dos profissionais de saúde e Educação Física, uma vez que fornece base científica

sólida para o uso seguro do GH, contribuindo para a prevenção de riscos metabólicos e cardiovasculares em indivíduos saudáveis e atletas.

Figura 1 – Comparativo dos principais estudos

Autor (ano)	Desenho	População	Dose/Tempo	Parâmetro	Mudança estimada (%)
Fryburg et al. (1991)	Infusão aguda GH	Adultos saudáveis	Horas	Captação de glicose muscular	-25
Holt (2001)	Revisão clínica	Ensaio humanos	Agudo a crônico	Sensibilidade à insulina	-20
Christ et al. (2002)	Ensaio clínicos	Adultos (tratamento)	6 meses	HOMA-IR / insulina jejum	+30
Ding et al. (1996)	Modelo animal (IRC)	Ratos IRC	Crônico	Resposta ao IGF-1 (pós-receptor)	-40
Elbers et al. (1994)	Infusão rhIGF-1	Voluntários saudáveis	Contínua	Sensibilidade à insulina	+15

5. CONCLUSÃO

O presente trabalho permitiu compreender que o hormônio do crescimento, apesar de seu importante papel anabólico e terapêutico, pode desencadear efeitos adversos significativos no metabolismo da glicose, especialmente no que se refere à resistência insulínica. A literatura científica mostra que os efeitos do GH sobre a homeostase glicêmica são complexos, sendo mediados por mecanismos hormonais, celulares e inflamatórios. Em contrapartida, o IGF-1 surge como um regulador potencialmente benéfico da ação insulínica, o que reforça a importância de um equilíbrio fisiológico no eixo GH/IGF-1.

Dessa forma, este estudo contribui para o entendimento do papel do GH na regulação metabólica e para a conscientização sobre seus potenciais efeitos adversos. Mais do que uma análise fisiológica, o trabalho fornece subsídios teóricos e práticos que possam orientar intervenções profissionais voltadas à promoção da saúde e à prevenção de comportamentos de risco associados ao uso inadequado do hormônio. O aprofundamento desse tema é essencial para consolidar o conhecimento científico sobre as implicações clínicas e metabólicas do GH. Conclui-se que o uso do GH deve ser cuidadosamente avaliado e monitorado, especialmente em contextos não terapêuticos, como o uso por atletas.

Referências

1. **BLUM, W. F.** et al. Growth hormone resistance and inhibition of somatomedin activity by excess of insulin-like growth factor binding protein in uremia. *Pediatric Nephrology*, v. 5, p. 315-321, 1991.
2. **CHAN, W.** et al. Expression of insulin-like growth factor-1 in uremic rats: growth hormone resistance and nutritional intake. *Kidney International*, v. 44, p. 130-138, 1993.
3. **CHRIST, E. R.** et al. Body composition and metabolic effects of 6 months' growth hormone treatment in GH-deficient adults: a double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Endocrinology*, v. 146, p. 31-39, 2002.
4. **DAGOGO, J. S.** et al. Recombinant human insulin-like growth factor-I (IGF-1) therapy decreases plasma leptin concentration in patients with chronic renal insufficiency. *International Journal of Obesity*, v. 22, p. 1071-1075, 1998.
5. **DING, H.** et al. Impaired actions of insulin-like growth factor 1 on protein synthesis and degradation in skeletal muscle of rats with chronic renal failure: evidence for a postreceptor defect. *Journal of Clinical Investigation*, v. 97, p. 216-225, 1996.

6. **DONATO, J. Jr.** et al. *Hormônio do crescimento atua na regulação da glicemia e na sensibilidade à insulina. Brazilian Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 69, n. 2, p. 145-153, 2025.
7. **ELBERS, J. M. H.** et al. Effects of recombinant human IGF-1 on glucose and lipid metabolism in human subjects. *American Journal of Physiology*, v. 267, p. E114-E121, 1994.
8. **FOUQUE, D.** et al. Acute leptin regulation in end-stage renal failure: the role of growth hormone and IGF-1. *Kidney International*, v. 54, p. 932-938, 1998.
9. **FRYBURG, D. A.** et al. Growth hormone acutely decreases insulin-stimulated skeletal muscle glucose uptake in humans. *American Journal of Physiology*, v. 260, p. E499-E504, 1991.
10. **FROST, R. A.; LANG, C. H.** Insulin-like growth factor-I and muscle protein metabolism during sepsis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 10, p. 26-31, 2007.
11. **HOLT, R. I. G.** et al. The effects of growth hormone on glucose metabolism and insulin resistance. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 30, p. 795-818, 2001.
12. **OLIVEIRA, C. R. P.; MENEGUZ-MORENO, R. A.; AGUIAR-OLIVEIRA, M. H.; BARRETO-FILHO, J. A. S.** *Papel emergente do eixo GH/IGF-I no controle cardiometabólico. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 55, n. 7, p. 479-488, 2011.
13. **POWELL, D. R.** et al. Effect of chronic renal failure and growth hormone therapy on the insulin-like growth factors and their binding proteins. *Pediatric Nephrology*, v. 14, p. 656-662, 2000.
14. **RODRIGUEZ-CARMONA, A.** et al. Hyperleptinemia is not correlated with markers of protein malnutrition in chronic renal failure: a cross-sectional study in predialysis, peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Nephron*, v. 85, p. 156-162, 2000.

15. **STEINVINKEL, P.** et al. Serum leptin concentrations correlate to plasma insulin concentrations independent of body fat content in chronic renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 12, p. 1834-1839, 1997.
16. **YARASHESKI, K. E.** et al. Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth and strength in older men. *American Journal of Physiology*, v. 268, p. E268-E276, 1995.
17. **ZHOU, Y.; WU, H.; YAN, C.** *The GH/IGF-1 axis in metabolic regulation and its therapeutic potential in insulin resistance. Metabolism: Clinical and Experimental*, v. 139, p. 155-164, 2023.
18. **ZHU, T.; LU, W.; ZHAO, J.** *Interaction between growth hormone, insulin signaling and metabolic homeostasis: new insights from translational studies. Endocrine Connections*, v. 13, n. 4, p. e240212, 2024.