



REBRAM

REVISTA BRASILEIRA MULTIDISCIPLINAR

e-ISSN: 2527-2675

Reposição de hormônio GH em adultos: análise dos riscos-benefícios

Ana Beatriz Araújo Malheiros*; Juliana Moreira Correa; Maria Fernanda Oliveira Kunze; Millena Maria de Barros;

Aline de Brito Soyer

Fundação Integrada Municipal de Minas

* Autor para correspondência e-mail: beatrizamalheiros@gmail.com

Palavras-chave

terapêutica;

pacientes;

benefícios;

risco;

hormônio do
crescimento.

Keywords

therapeutics;

patients;

benefits;

risk;

growth hormone.

Resumo: A deficiência do hormônio do crescimento é uma condição clínica resultante da diminuição da secreção do hormônio do crescimento (GH), que leva a diversos distúrbios, logo a terapia de reposição tem sido utilizada como tratamento há mais de 30 anos. Visa-se compreender os efeitos negativos e benéficos da reposição do GH. Metodologia: Nessa revisão de literatura utilizou-se bases de dados MEDLINE, PUBMED e SCIENCE DIRECT com os descritores "Hormone Replacement Therapy", "pituitary growth hormone" e "Long Term Adverse Effects", foram aplicados filtros dos últimos 10 anos (2014 a 2024), textos completos e gratuitos, sendo ao final usados 14 trabalhos que atenderam ao tema. Dentre os efeitos positivos ao uso da terapia de reposição de GH, há melhora da composição corporal, aptidão física e força muscular, aumento da densidade mineral óssea, perfil lipídico e marcadores inflamatórios cardiovasculares, em contrapartida, dentre os efeitos adversos podem haver hiperglicemia, resistência à insulina, risco de neoplasias, edema periférico, desregulação de eixo hormonal. A partir do tratamento com o GH é visto que os efeitos adversos diferem de acordo com o perfil do paciente destacando-se a idade, gênero, comorbidades pré-existentes, e por isso, deve-se ter uma avaliação individualizada dos riscos-benefícios, ao passo que é incontestável os efeitos benéficos que o tratamento oferece, sendo esses independentes da particularidade de cada paciente, havendo comprovadamente uma melhora na qualidade de vida e redução das complicações, concluindo que os benefícios sobressaem os possíveis efeitos adversos que o paciente pode vir a desenvolver.

Abstract: Growth hormone deficiency is a clinical condition resulting from decreased secretion of growth hormone (GH), which leads to several disorders, so replacement therapy has been used as a treatment for over 30 years. The aim is to understand the negative and beneficial effects of GH replacement. Methodology: In this literature review, the MEDLINE, PUBMED and SCIENCE DIRECT databases were used with the descriptors "Hormone Replacement Therapy", "pituitary growth hormone" and "Long Term Adverse Effects", filters were applied from the last 10 years (2014 to 2024), full and free texts, and in the end, 14 works that addressed the theme were used. Among the positive effects of using GH replacement therapy, there is an improvement in body composition, physical fitness and muscle strength, an increase in bone mineral density, lipid profile and cardiovascular inflammatory markers. On the other hand, among the adverse effects, there may be hyperglycemia, insulin resistance, risk of neoplasia, peripheral edema, and hormonal axis dysregulation. From treatment with GH, it is seen that the adverse effects differ according to the patient's profile, highlighting age, gender, and pre-existing comorbidities, and therefore, an individualized assessment of the risks and benefits must be made, while the beneficial effects that the treatment offers are indisputable, and these are independent of the particularities of each patient, with proven improvement in quality of life and reduction of complications, concluding that the benefits outweigh the possible adverse effects that the patient may develop.



 [10.25061/2527-2675/ReBraM/2026.v29i2.2498](https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2026.v29i2.2498)

Introdução

A deficiência do hormônio do crescimento (GHD) é uma condição clínica resultante da diminuição da secreção do hormônio do crescimento (GH) pela adenohipófise, podendo se apresentar tanto na infância quanto na vida. Quando considerado entre a população adulta, sua prevalência e incidência é estimada em cerca de uma a cada 100.000 adultos para formas congênitas isoladas, em contraste a 1:10.000 quando associada a outras deficiências hipofisárias (Christa; Daniel, 2023; Sherwin et al., 2024; Yuen et al., 2019).

Existem diversas etiologias que levam a redução da secreção pela hipófise, destacando-se como principais os danos na região hipotálamo-hipófise como adenomas hipofisários e tumores selares, seguido de lesão cerebral traumática, hemorragia subaracnóide, acidente vascular cerebraisquêmico, infecções no sistema nervoso central e doenças genéticas. O diagnóstico laboratorial se dá quando há valores de GH ao estímulo < 5 ng/mL e deficiência grave de concentração de GH inferior a 3 ng/mL, além de níveis baixos de IGF-1 para a idade (Höybye, 2023; Yuen et al., 2019).

A síndrome de deficiência do hormônio do crescimento tem uma clínica bem definida, caracterizada por diminuição da massa corporal magra e densidade mineral óssea, aumento da massa gorda, perfil lipídico anormal, disfunção cardíaca, diminuição da força muscular e resistência a exercícios físicos, logo combinando a uma diminuição da qualidade de vida. A presença de síndromes metabólicas associada a pressão arterial elevada, aumento da circunferência abdominal, aumento de LDL, triglicerídeos e tolerância a glicose prejudicada, torna-se 1,3 a 2 vezes mais frequente em pacientes com GHD comparada a população em geral (Gasco et al., 2017; Höybye, 2023).

A terapia de reposição de hormônio GH (rhGH) tem sido utilizada como tratamento de deficiência de GH há mais de 30 anos. O primeiro relato de tratamento em humanos se deu em 1958 com disponibilidade limitada a crianças com deficiência de GH e só em 1980 com o desenvolvimento da tecnologia de DNA recombinante foi permitida a utilização em larga escala em adultos com GHD. Amplos estudos e diretrizes recentes destacam a importância e efeitos benéficos do seu uso, ao passo que ainda há uma controvérsia quanto ao uso apropriado do rhGH principalmente levando em conta fatores como custo oneroso, administração de doses diárias, falta de conscientização de clínicos quanto a indicações e benefícios e preocupações quanto a efeitos adversos a longo prazo. De forma geral utiliza-se somatropina 0,15 a 0,3 mg/dia ou 0,5 a 1 UI/dia dependendo do peso corporal e sempre ajustada com dosagem de IGF no qual a meta é atingir os valores mais próximos da média para a idade (Gasco et al., 2017; Yuen et al., 2021; Höybye, 2023).

Mediante a identificação da necessidade da reposição do hormônio GH como tratamento da GHD, faz-se um questionamento objetivando entender a relação entre os efeitos negativos e positivos quanto a reposição hormonal se os benefícios sobressaem ao risco.

Metodologia

O trabalho refere-se a um estudo de revisão integrativa que representa a análise metodológica vasta em termos de revisões e possibilita a incorporação de materiais experimentais e não experimentais para uma experiência completa da pauta em pesquisa. Ainda, trata-se da combinação de informações da bibliografia teórica e empírica, abrangendo finalidades de conceituar, rever teoria e evidências e analisar metodologia.

Tal revisão foi realizada baseada na proposta de Whitemore e Knafl (2005), que consiste: identificação do problema, busca nas bases de dados, análise dos artigos, avaliação dos materiais e análise dos dados coletados.

Pergunta de pesquisa e critérios de elegibilidade:

O desenvolvimento da revisão integrativa foi iniciado com a determinação de um problema, produzida através da estratégia "PICO":

- População alvo: indivíduos adultos com deficiência de secreção do hormônio de crescimento
- Intervenção: riscos à terapia de reposição de hormônio de crescimento
- Comparação: riscos e benefícios da reposição do hormônio
- Outcomes ou traduzindo: Desfecho: Avaliar efeitos adversos apresentados pelos pacientes em terapia

Assim, a pergunta da pesquisa foi: Os efeitos adversos sobressaem os benefícios na terapia de reposição do hormônio GH em adultos?

Para isso, as buscas de dados foram realizadas nas Bases MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System); PUBMED (National Library of Medicine); SCIENCE DIRECT.

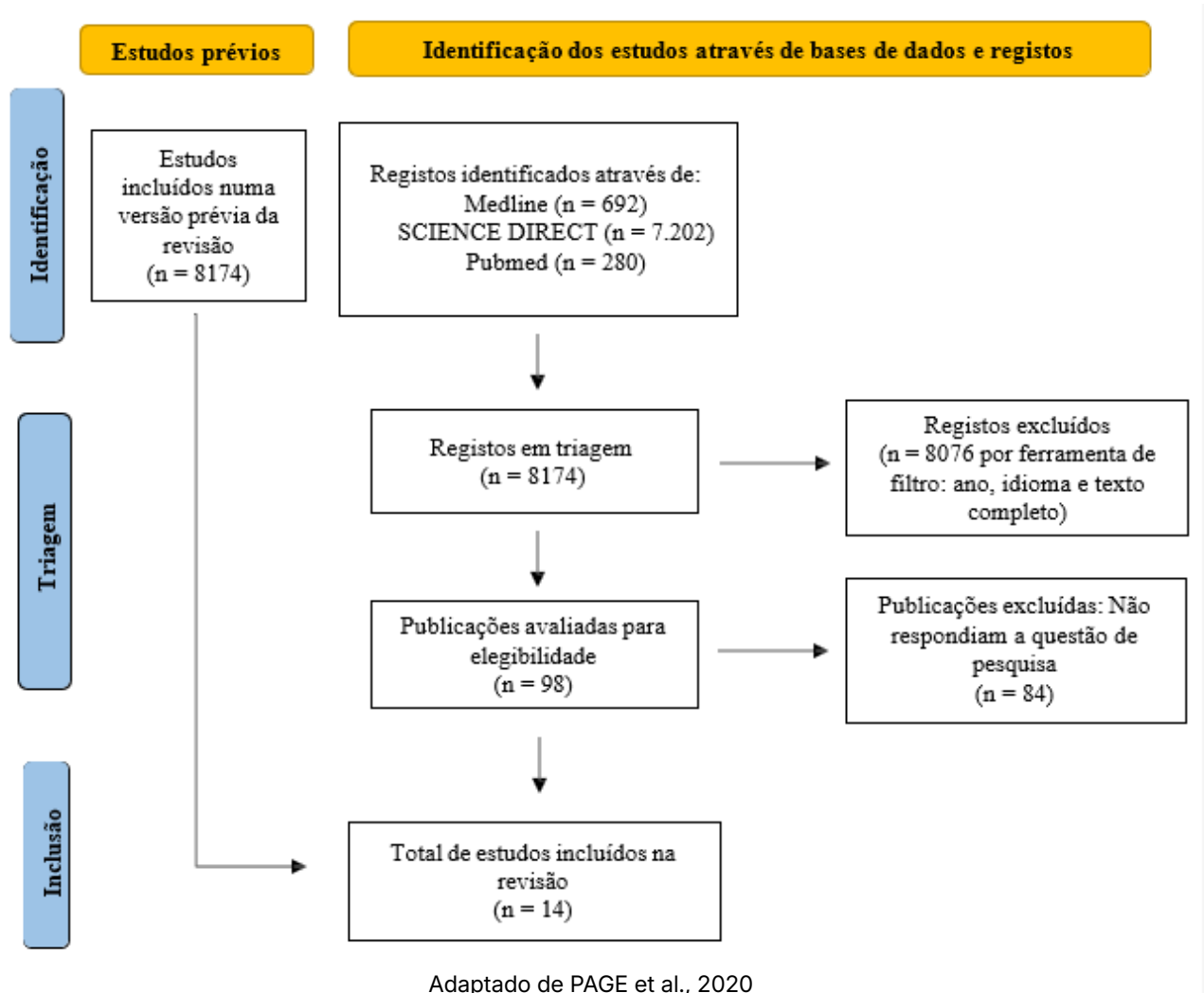
Os critérios utilizados para inclusão dos artigos foram artigos que abordassem os efeitos da terapia de hormônio de crescimento, textos completos disponíveis nos idiomas inglês e português, publicados nos últimos dez anos (2014 a 2024). Foram excluídos os materiais que não se enquadraram nos critérios de inclusão ou na temática, aqueles que apresentaram duplicidade, assim como artigos que não ofereciam acesso livre.

A pesquisa foi baseada nos critérios supracitados e com base na questão de pesquisa foram selecionados os descritores e escolhidos os artigos mais adequados. Os descritores padronizados foram obtidos de acordo com o Decs (Descritores em Ciências da Saúde), sendo: "Hormone Replacement Therapy"; "pituitary growth hormone"; "Long Term Adverse Effects".

A seleção de inclusão e exclusão dos artigos está representado pelo fluxograma PRISMA (Page et al., 2020), mostrado na figura 1. Esse estágio de revisão foi efetuado utilizando determinados filtros a fim de auxiliar no processo de exclusão; posteriormente, foi executado um refinamento, através de uma leitura dinâmica de título e, na sequência, do resumo.

O total de 8174 artigos foram apontados através das bases de dados escolhidas e dentre estes, após aplicação dos critérios de inclusão 8076 publicações foram excluídas.

Os 98 trabalhos foram analisados rigorosamente e após processo de eliminação das duplicações e triagem por título e resumo, 14 estudos se mantiveram para leitura de texto completo, sendo deles PUBMED n (8), MEDLINE n (3) e SCIENCE DIRECT n (3).

Figura 1: Processo de busca e seleção na formado fluxograma PRISMA

A tabela 1 e tabela 2 expõem o resumo dos estudos incluídos, expondo dados como: título, autor e os resultados mais importantes resumidos para sintetizar o conteúdo abordado nessa revisão.

Tabela 1: resultados benéficos

TÍTULO	AUTORES E ANO	RESULTADOS
Meta-analysis of mortality in adults with growth hormone deficiency: Does growth hormone replacement therapy really improve mortality rates?	Christa, van et al; 2023	O hipopituitarismo está associado a causa multifatorial, incluindo: a deficiência do hormônio GH (GHD), bem como idade, sexo, diagnóstico da doença primária (por exemplo, craniofaringioma), dose de reposição de glicocorticoide e intervenções terapêuticas. Como a literatura sofre de viés de seleção e tempo, não há evidências de alta qualidade de que a GHRT realmente melhore a mortalidade, embora os dados disponíveis sugiram que a GHRT desempenha um papel significativo na normalização da mortalidade em pacientes com hipopituitarismo com GHD concomitante
Treatment with Growth Hormone for Adults with Growth Hormone Deficiency Syndrome: Benefits and Risks	Diez, Juan; et al 2018	A reposição de GH exerce efeitos benéficos em muitos pacientes com GHD, e seu uso é seguro para indicações aprovadas. A dose deve ser cuidadosamente individualizada, para evitar efeitos colaterais. Estudos iniciais mostraram que o tratamento com GH induziu uma diminuição na massa gorda e um aumento na massa magra, densidade mineral óssea (DMO). A maior parte da melhora na qualidade de vida ocorre durante o primeiro ano de tratamento, além de fatores de risco cardiovascular, como perfil lipídico, função endotelial e marcadores inflamatórios cardiovasculares.
Management of GH treatment in adult GH deficiency	Gasco, valentina et al; 2017	Benefícios foram encontrados a partir da reposição de GH como na composição corporal, saúde óssea, fatores de risco cardiovascular e qualidade de vida. É aconselhável iniciar o tratamento com baixas doses de GH, sendo os objetivos uma resposta clínica apropriada, evitar efeitos colaterais e níveis de IGF-I na faixa de referência ajustada pela idade. Embora o tratamento pareça ser seguro, certas áreas continuam a exigir vigilância de longo prazo, como intolerância à glicose, recorrência de tumor hipofisário/hipotalâmico e câncer.
Comparing treatment with daily and long-acting growth hormone formulations in adults with growth hormone deficiency: Challenging issues, benefits, and risks	Höybye, charlotte; 2023	O desenvolvimento da tecnologia de DNA recombinante na década de 1980 permitiu a produção em larga escala e a terapia de GH de adultos tornou-se possível. O tratamento de longo prazo com injeções diárias de GH é eficaz e seguro.
Effects of up to 15 years of recombinant human GH (rhGH) replacement on bone metabolism in adults with Growth Hormone Deficiency (GHD): The Leiden Cohort Study	Natasha, Appelman-Dijkstra et al; 2014	Há descobertas que demonstram efeitos benéficos contínuos no metabolismo ósseo de 10 anos de terapia de reposição de rhGH, particularmente em homens, com estabilização depois disso. Diferenças específicas de sexo na resposta óssea à reposição de rhGH e os efeitos benéficos de longo prazo dos bifosfonatos no risco de fratura justificam estudos adicionais.
Discontinuation of long-term growth hormone treatment in adults with growth hormone deficiency: a survey of UK practice.	Sherwin, Crisen et al; 2024	A deficiência do hormônio do crescimento (GHD) é uma condição clínica que pode se apresentar na infância ou na vida adulta. estima-se que ela afete aproximadamente uma em cada 100.000 pessoas anualmente.
American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Growth Hormone Deficiency in Adults and Patients Transitioning from Pediatric to Adult Care.	Yuen, Kevin et al; 2019	As recomendações enfatizam a importância de considerar testar pacientes com um nível razoável de suspeita clínica de GHD usando pontos de corte apropriados do hormônio do crescimento (GH) A deficiência do hormônio do crescimento adulto resulta da diminuição da secreção do hormônio do crescimento da glândula pituitária anterior As causas mais comuns são: idiopática isolada e tumores hipotalâmico-hipofisários, TCE, hemorragia subaracnóidea, acidente vascular cerebral isquêmico e infecções no sistema nervoso central.

Fonte: autoria própria

Tabela 2: resultado dos riscos

TÍTULO	AUTORES E ANO	RESULTADOS
Impact of long- acting growth hormone replacement therapy in adult growth hormone deficiency: Comparison between adolescent, adult, and elderly patients.	Kargi, atil; 2023	Estudos de longo prazo são necessários para avaliar o espectro completo de resultados de segurança a longo prazo para pacientes na adolescência, idade adulta e população idosa com em terapia de reposição de GH (GHRT). Até o momento, a terapia mais conhecida tem sido a administração de uma injeção diária, porém ainda apresenta muitas dificuldades de adesão, não apenas pelos efeitos colaterais. Para superar esses obstáculos impostos pela não adesão às injeções diárias, o LAGH foi proposto.
Efficacy and safety of growth hormone treatment in adults with growth hormone deficiency: a systematic review of studies on morbidity	Christa, van et al; 2014	O tratamento contínuo de longo prazo levantou a questão da segurança, particularmente com relação a malignidades e metabolismo da glicose, uma vez que por exemplo a incidência foi maior do que o esperado, especialmente em homens. Na prática clínica, para cada paciente adulto em hormônio do crescimento ou com a intenção de iniciar o tratamento, uma avaliação individualizada deve ser iniciada para considerar o diagnóstico subjacente, outros tratamentos, perfil metabólico e os efeitos benéficos do hormônio do crescimento em comparação com os possíveis riscos. Infelizmente, não existem muitos estudos sobre os efeitos de longo prazo em etiologias específicas ou em pacientes com características específicas.
Treatment with Growth Hormone for Adults with Growth Hormone Deficiency Syndrome: Benefits and Risks	Diez, Juan; et al 2018	A terapia com GH não deve ser administrada a pacientes com malignidade ativa, e deve ser prescrita com cautela em pacientes adultos com GHD com histórico de câncer, forte histórico familiar de câncer e idade avançada.
Long-term Safety of Growth Hormone in Adults With Growth Hormone Deficiency: Overview of 15 809 GH-Treated Patients.	Johannsson, Gudmundur et al; 2022	De acordo o acompanhamento de 15.809 pacientes, o câncer mais frequentemente relatado a partir da reposição de GH foram: câncer de próstata, pele não melanoma, mama, pulmão, cérebro, melanoma e cólon. E dentre os efeitos colaterais destacaram-se retenção de fluidos e edema periférico, os 2 mais comuns em aproximadamente 1 ano após o início do tratamento.
Safety considerations for the clinical application of recombinant human growth hormone	Pan, Hui et al; 2024	Ainda não há uma conclusão definitiva sobre a segurança de longo prazo devido à duração insuficiente do tratamento com rhGH. Foi relatado que para reduzir a ocorrência de hipotireoidismo, a função tireoidiana precisa ser avaliada de forma abrangente antes de iniciar o tratamento com rhGH. O tratamento com rhGH afeta o metabolismo da glicose até certo ponto. A possível razão é que o GH antagoniza o efeito antilipolítico da insulina e promove a resistência à insulina. Fatores genéticos, história familiar de doenças metabólicas como diabetes, hiperlipidemia e obesidade são fatores de alto risco. Se a diabetes piorar, considere ajustar a dosagem de insulina e/ou medicamentos hipoglicêmicos ou interromper o tratamento com rhGH e otimizar o programa hipoglicêmico antes de retomar o tratamento com rhGH.
Weekly somapacitan had no adverse effects on glucose metabolism in adults with growth hormone deficiency	Takahashi, Yutaka; 2023	Ao se estudar a fundo foi dado que o hormônio do crescimento (GH) regula a homeostase da glicose, pacientes não tratados com AGHD estão predispostos a um risco aumentado de metabolismo alterado da glicose, caracterizado por resistência à insulina e hiperinsulinemia em jejum.
Sex Differences in Long-Term Safety and Tolerability of GH Replacement Therapy in GH Deficient Adults	Tessa, Slagboom et al; 2023	No geral, há algumas diferenças nas características basais que podem contribuir para o a maior mortalidade em homens com DGH do que mulheres. Ademais, a taxa de homens desenvolvendo uma neoplasia foi significativamente maior do que em mulheres. Queixas de retenção de fluidos nas extremidades, anemia e problemas intestinais foram relatadas duas vezes mais frequentemente em mulheres. Embora a maioria dos efeitos antinatriuréticos e de retenção de fluidos do GH pareçam ser mediados pelo IGF-1, ações diretas do GH nas funções glomerulares e tubulares também foram descritas.
Usefulness and Potential Pitfalls of Long-Acting Growth Hormone Analogs	Yuen, Kevin et al; 2021	Manter a adesão máxima com injeções diárias de rhGH é desafiador, seja por limitações do dispositivo, dores locais, inconveniência das injeções diárias, falta de benefícios imediatos percebidos, barreiras de seguro e custos. No entanto, questões práticas ainda permanecem, incluindo diferenças no início da dose, metodologia de ajuste de dose/s, durabilidade da eficácia e custo-efetividade e segurança, como no caso da mudança no metabolismo do cortisol podendo desmascarar o hipotireoidismo central clínico e o hipoadrenalismo. Logo, interações com outras reposições hormonais simultâneas o monitoramento de outros eixos hormonais da hipófise também deve ser realizado de perto após o início da terapia.

Fonte: autoria própria

Resultados e discussão

De acordo a fisiologia, a secreção do GH ocorre de maneira pulsátil irregular ao longo do dia, sendo difícil de se imitar fielmente com a GHRT, por isso há sempre busca por novas tentativas de introduzi-la de maneira mais eficaz. O tratamento ocorre com injeções subcutâneas diárias administradas pela noite (exceto pela LAGH, formulação de longa ação, no qual sua aplicabilidade é 1 vez por semana), entretanto até o momento não há duração ideal de tratamento, uma vez que não está claro se seus efeitos se sustentam a um longo prazo após interrompida a terapia (Höybye, 2023; Kargi, 2023; Sherwin et al., 2024).

O monitoramento terapêutico é feito de acordo com os sintomas clínicos e níveis séricos de IGF-1, com isso evitando a exposição excessiva ao GH. A utilização de doses individualizadas e com aumentos graduais com base nesses níveis séricos resultou em melhor eficácia ao tratamento, bem como redução de possíveis efeitos colaterais (Gasco et al., 2017; Yuen et al., 2019).

Efeitos benéficos

Dentre os efeitos positivos consistentes e destacados quanto ao uso do GHRT, há energia, motivação, função social e bem-estar geral, além disso melhora da composição corporal, aptidão física, aumento da força muscular e distúrbios do sono. Estudos mostraram que o tratamento induziu uma diminuição na massa gorda e um aumento na massa magra, entretanto, esses dados podem não ser precisos, pois a reposição de GH está associada a um aumento no componente de água intracelular, podendo mascarar tal fator. Por outro lado, é comprovado um aumento da densidade mineral óssea nos pacientes em terapia, bem como melhora do perfil lipídico, função endotelial e marcadores inflamatórios cardiovasculares, logo em fatores de risco cardiovascular e função cardíaca dos pacientes (Díez; Sangiao-Alvarellos; Cordido, 2018; Höybye, 2023).

É inegável que em qualquer tratamento em que obtém inúmeros efeitos benéficos, há certos efeitos colaterais. Os eventos adversos decorrem de diversos motivos desde a etiologia que desencadeou a supressão de GH até ao gênero do paciente, portanto, deve-se avaliar se o paciente apresenta os critérios de risco possíveis a desenvolvê-los (Höybye, 2023). Dessa forma, os principais efeitos adversos serão descritos adiante:

Hiperglicemia e resistência à insulina

O GH antagoniza diretamente a captação de glicose pela insulina nos adipócitos e miócitos esqueléticos, por meio da ativação da via JACK2/STAT5, que quando aumentada inibe a enzima-chave para a translocação do GLUT-4 na membrana plasmática que seria ativada pelo receptor de insulina (IRS). Esse mecanismo explica as consequências hiperglicêmicas como a resistência a insulina e baixa tolerância a glicose (Tessa et al., 2023).

Dessa forma, a partir da relação da fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 2 (DM) e a fisiologia do hormônio GH sobre essa via, notou-se uma maior propensão de desenvolvimento de DM em pacientes submetidos a terapias de reposição de GH. No entanto, ainda não se sabe ao certo o efeito geral da reposição desse hormônio no desenvolvimento da DM, tendo como base que a alteração principal do metabolismo da gli-

cosse ocorre no primeiro ano de terapia, especialmente dentre aqueles que já possuem fatores de risco como genética, histórico familiar de doenças metabólicas e idade (Takarashi, 2023; Pan; Hong-Wei, 2024).

Tendo isso em vista, é aconselhável que se durante a terapia de reposição, o paciente desenvolver diabetes ou intolerância a glicose, deve-se iniciar terapia antidiabética para atingir controle glicêmico e só posteriormente retomar a reposição de rhGH, assim como em situações que devem-se considerar iniciar reposição em pacientes com DM pré-existente (Díez; Sangiao-Alvarellos; Cordido, 2018; Pan; Hong-Wei, 2024).

Neoplasias

O hormônio do crescimento e o fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1), dentre suas diversas particularidades, tem importante ação mitogênica e antiapoptótica. Durante a terapia de reposição rhGH, constatou-se altos níveis de IGF-1, que colaboram com efeitos proliferativos de tecidos normais, como também no desenvolvimento ou recorrência de tumores ou malignidades, a partir da criação de um ambiente propício e promoção de crescimento em potencial (Christa et al., 2014; Pan; Hong-Wei, 2024).

Foi constatado após tratamento a longo prazo que a taxa de homens desenvolvendo neoplasia em terapia rhGH foi maior que em mulheres, sendo, o mais frequentemente acometido o câncer de próstata, seguido de mama e colorretal (Johannsson et al., 2022; Tessa et al., 2023).

Tendo isso em vista, a Sociedade Endócrina Diretrizes de Prática Clínica contraindica a realização da terapia de GH em pacientes na presença de malignidade ativa devido seu potencial de exacerbação. Ademais, recomenda-se o uso cauteloso em portadores de neoplasia, sendo indicado um tempo de pelo menos 5 anos após remissão do câncer, especialmente em radioterapia, caso contrário tal prática pode acelerar a recorrência de tumores secundário comparado a pacientes que não recebem rhGH (Yuen et al., 2019; Díez et al., 2018; Johannsson et al., 2022; PAN; Hong-Wei, 2024).

Eixo hormonal

Ao se iniciar a terapia deve-se avaliar interações com outros eixos hormonais hipofisários, como a função tireoidiana e adrenal. Foi relatado que a reposição de rhGH diminui os níveis séricos de tiroxina livre sérica (T4) e eleva os níveis de tironina (T3), pois há um aumento extratireoidiano da conversão de T4 em T3, sem elevar os níveis de TSH, caracterizando um hipotireoidismo que é desencadeado entre os primeiros meses à 1 ano de tratamento (Yuen et al., 2021; Pan; Hong-Wei, 2024).

Outro hormônio passível de influência é o cortisol, no qual seu nível sérico tende a diminuir devido a inibição da enzima 11- β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 pelo alto nível de GH, favorecendo a extra-produção de cortisona. Embora essas alterações sejam relativamente pequenas, esses efeitos nos níveis de T4 e cortisol podem desmascarar um quadro de hipotireoidismo central clínico e hipoadrenalismo (Yuen et al., 2021).

Testes para avaliar hipoadrenalismo podem ser necessários antes de iniciar rhGH e pequenos aumentos podem ser úteis caso o paciente já esteja em reposição de glicocorticoides e, se necessário, utilizar doses de levotiroxina e/ou hidrocortisona juntamente as injeções diárias de GH. Bem como, faz necessário a avaliação aproximadamente a cada 6 a 12 meses de IGF-1 sérico, glicemia em jejum, hemoglobina A1c, IMC, T4 livre sérico, cortisol matinal ou teste de estimulação com cosintropina (Yuen et al., 2021; Pan; Hong-Wei, 2024; Yuen et al., 2019).

Edema periférico

O efeito colateral mais comum é a retenção hídrica, principalmente entre as mulheres, porém o efeito do eixo GH/IGF-1 torna sua evolução complexa e multifatorial. Embora a maioria dos efeitos antinatriuréticos e de retenção de fluidos pareça ser mediado pelo IGF-1, ações diretas do GH nas funções glomerulares e tubulares também foram vistas. Essa repercussão é tipicamente observada durante o início do tratamento do rhGH e geralmente volta ao normal após redução da dose usada ou cessação da terapia (Christa et al., 2014; Yuen et al., 2019; Tessa et al., 2023).

Ademais, outros efeitos colaterais advindos da retenção hídrica podem ocorrer como dores nas extremidades e nas articulações, mialgia, síndrome do túnel do carpo, rigidez, dores musculoesqueléticas, parestesias e cefaleias (Johannsson et al., 2022).

Demais efeitos

Os efeitos colaterais podem depender diretamente da etiologia do GHD, comorbidades do paciente, níveis de IGF-1, gênero e idade. Estudos demonstraram que adultos jovens, em especial mulheres pós-menopausa, necessitam de doses maiores de GH, enquanto idosos utilizam doses menores, refletindo em maiores repercussões desfavoráveis (Natasha et al., 2014).

Diversos são os efeitos adversos que acabam por influenciar inclusive na interrupção temporária do rhGH, como o caso de mialgia, artralgia, retinopatia e hipertensão intracraniana benigna, sendo essa geralmente ocorrendo nos primeiros meses até 2 anos de tratamento e sua patogênese relacionada à influência do GH na distribuição de fluidos corporais e o desequilíbrio transitório na retenção de sódio, secreção e reabsorção do líquido cefalorraquidiano, podendo ser reversível após redução ou descontinuação da terapia (Díez; Sangiao-Alvarellos; Cordido, 2018; Johannsson et al., 2022).

Dentre as reações adversas nos locais de injeção incluem lipoatrofia com formulação peguilhada, nódulos e, principalmente relatado dores no local pós-injeção. Além disso, erupções cutâneas ou alergias costumam aparecer dentro da primeira hora após injeção, quando graves se associam a erupção cutânea com prurido e cianose nos lábios, porém com regressão dentro de poucos dias. Ademais pacientes com doenças subjacentes como dermatite atópica, liquen plano ou psoríase podem ter um risco aumento de exacerbação (Christa et al., 2014; Johannsson et al., 2022).

Conclusão

Os pacientes com deficiência do hormônio do crescimento (GHD) constituem um grupo heterogêneo, apresentando respostas individualizadas ao tratamento com GH. Embora a terapia de reposição seja considerada segura, seus resultados e possíveis efeitos adversos podem variar conforme características individuais, como idade, gênero e comorbidades pré-existentes. Apesar da possibilidade de efeitos adversos, a reposição de GH em pacientes com deficiência comprovada deve ser instituída de forma criteriosa e acompanhada por equipe médica especializada. É fundamental a realização de uma avaliação individualizada e contínua da relação risco-benefício para cada paciente. Os estudos demonstram que os indivíduos tratados apresentam melhora significativa na qualidade de vida, redução de complicações associadas e reversão satisfatória dos sintomas da síndrome de deficiência de GH. Conclui-se, portanto, que os benefícios proporcionados pela terapia de reposição hormonal superam os possíveis efeitos adversos, os quais, em sua maioria, são leves, transitórios e controláveis mediante ajuste posológico e acompanhamento médico regular.

Referências

- KARGI, Y. A. Impact of long-acting growth hormone replacement therapy in adult growth hormone deficiency: Comparison between adolescent, adult, and elderly patients. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**. Volume 37, Issue 6, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37802712/>. Acesso em 05 de maio de 2025
- CHRISTA C. van B., DANIEL S. O. Meta-analysis of mortality in adults with growth hormone deficiency: Does growth hormone replacement therapy really improve mortality rates? **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**. Volume 37, Issue 6, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521690X23001094>. Acesso em 05 de maio de 2025
- CHRISTA C. van B.; NADÈGE C. van V.; EVA M. E.; JOHANNES C. F. K., MADELEINE L. D. Efficacy and safety of growth hormone treatment in adults with growth hormone deficiency: a systematic review of studies on morbidity. **Clin Endocrinol (Oxf)**, 81(1): 1-14, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24750271/>. Acesso em 05 de maio de 2025
- DÍEZ, Juan J; SANGIAO-ALVARELLOS, Susana; CORDIDO, Fernando Treatment with Growth Hormone for Adults with Growth Hormone Deficiency Syndrome: Benefits and Risks. **International journal of molecular sciences** vol. 19,3 893. 17 Mar. 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5877754/>. Acesso em 05 de maio de 2025
- GASCO, Valentina; CAPUTO, Marina; LANFRANCO, Fabio; GHIGO, Ezio; GROTTOLI, Silvia. Management of GH treatment in adult GH deficiency. **Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism** vol. 31,1, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-28477728>. Acesso em 05 de maio de 2025
- HÖYBYE, Charlotte. Comparing treatment with daily and long-acting growth hormone formulations in adults with growth hormone deficiency: Challenging issues, benefits, and risks. **Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism** vol. 37,6, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37308376/>. Acesso em 05 de maio de 2025

- JOHANSSON, Gudmundur, TOURAINE, P.; FELDT-RASMUSSEN, U.; PICO, A.; VILA, G.; MATTSON, A.; CARLSSON, M.; KORBONITS, M.; BEEK, A.; WAJNRAJCH, M.; GOMEZ, R.; YUEN, K. Long-term Safety of Growth Hormone in Adults With Growth Hormone Deficiency: Overview of 15 809 GH-Treated Patients. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism** vol. 107,7, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35368070/> . Acesso em 05 de maio de 2025
- NATASHA M. A. D., KIM M. J. A. C, NEVEEN A. T. H., ALBERTO M. P., NIENKE R. B. Effects of up to 15 years of recombinant human GH(rhGH) replacement on bone metabolism in adults with Growth Hormone Deficiency (GHD): The Leiden Cohort Study. **Clin Endocrinol**. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24816144/> . Acesso em 05 de maio de 2025
- PAN, H.; HONG-WEI, D.. Safety considerations for the clinical application of recombinant human growth hormone. Zhongguo dang dai er ke za zhi. **Chinese journal of contemporary pediatrics** vol. 26,5, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38802902/> . Acesso em 05 de maio de 2025
- SHERWIN C.; GLEESON, H.; TOOGOOD, A.; GITTOES, N.; KARAVITAKI, N. Discontinuation of long-term growth hormone treatment in adults with growth hormone deficiency: a survey of UK practice. **Endocrine Connections**, Volume 13, Issue 5, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38513362/> . Acesso em 05 de maio de 2025
- TAKAHASHI, Y.; FATURADOR, B.; FUKUOKA, H.; HO, K.; RASMUSSEN, M; NEDJATIOAN, N.; YUEN, K.; JOHANSSON, G. Weekly somapacitan had no adverse effects on glucose metabolism in adults with growth hormone deficiency. **Pituitary** vol.26,1, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36380045/> . Acesso em 05 de maio de 2025
- TESSA, N. S.; CHRISTA, C van B.; AART, J van der L., MADELEINE L D. Sex Differences in Long-Term Safety and Tolerability of GH Replacement Therapy in GH Deficient Adults, **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Volume 108, Issue 7, July 2023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-36652411> . Acesso em 05 de maio de 2025
- YUEN, KCJ; MILLER, BS; BOGUSZEWSKI, CL; HOFFMAN, AR. Usefulness and Potential Pitfalls of Long-Acting Growth Hormone Analogs. **Frontiers in endocrinology** 12, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33716988>. Acesso em 05 de maio de 2025
- YUEN, K. C.J; BILLER, B.; RADOVICK, S.; CARMICHAEL, J.; JASIM, S.; PANTALONE; K.; HOFFMAN, A.. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Growth Hormone Deficiency in Adults and Patients Transitioning from Pediatric to Adult Care. **Endocrine Practice**, Volume 25, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X20351454>. Acesso em 05 de maio de 2025