

Profa. Elaine Del Bel – FORP-USP



HORMÔNIO DE CRESCIMENTO (GH)

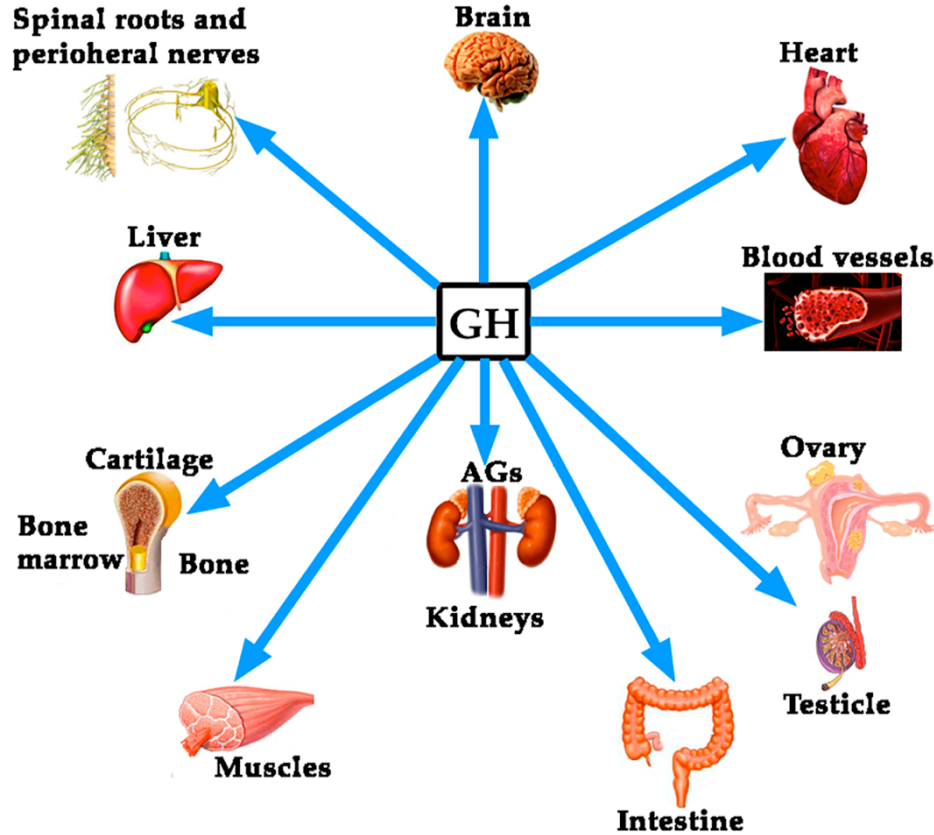


Growth and Growth
Hormone through the
Ages: [Art and Science](#)
Alan D. Rogol a Edward O.
Reiter *Horm Res Paediatr*
[2022](#);95:515–528

O cegamento do Ciclope Polifemo por Odisseu e três de seus companheiros. Museu Sperlonga na Itália.

A **Odisséia** de Homero (livro 9) registra Polifemo, o filho de Poseidon, como um gigante com um olho central. Ele manteve os homens de Odisseu (Ulisses) em uma caverna. Ele foi cego por Odisseu, permitindo que os homens escapassem

Hormônio de Crescimento (GH) ou Somatotrofina: Produz crescimento!



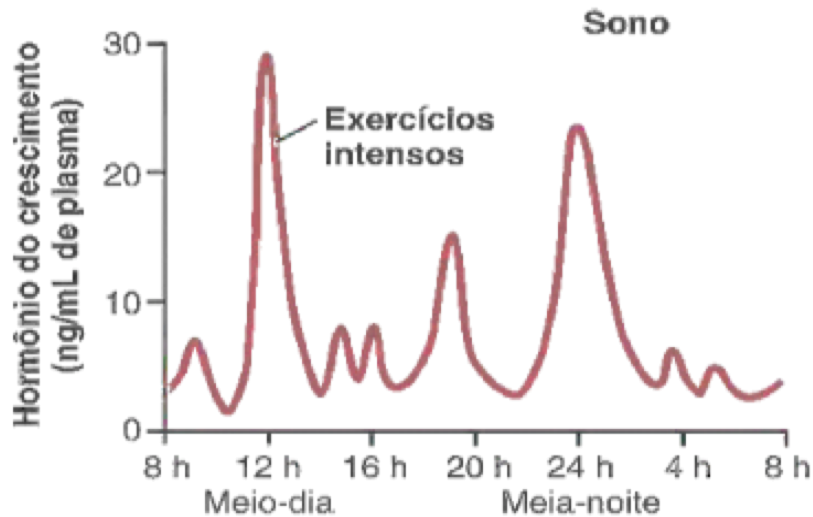
- Peptídeo (191 aminoácidos), secretado pelas células acidófilas ou somatotrófos na **adenohipófise**

- Atua em TODOS os tecidos do corpo que tenham capacidade de crescer!

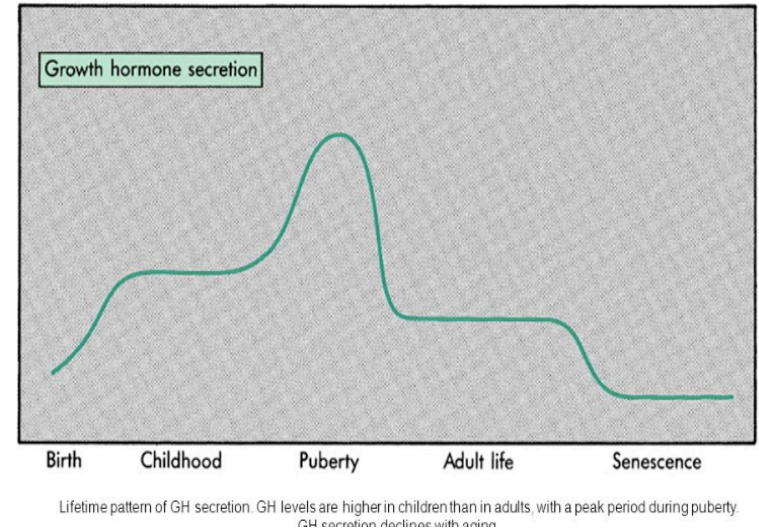
- Aumenta o tamanho e o número de células por meio do aumento da divisão mitótica

- Induz diferenciação de tipos específicos de células como ósseas e musculares

GH: É SECRETADO NA ADENOHIPÓFISE por células chamadas somatotrófos
A secreção do GH é PULSÁTIL: ocorre em forma de pulsos ou picos de liberação

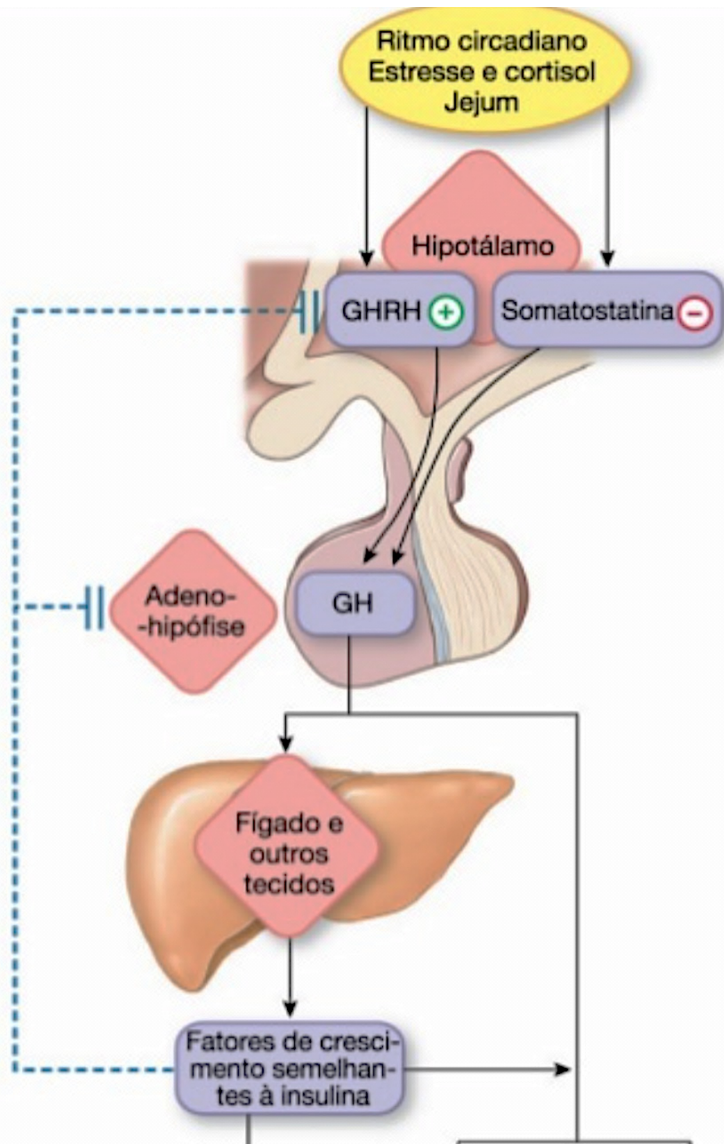


O Hormônio de Crescimento é liberado durante toda a vida



Rítmo circadiano de liberação do GH

LIBERAÇÃO/SECREÇÃO DO
HORMÔNIO DE CRESCIMENTO

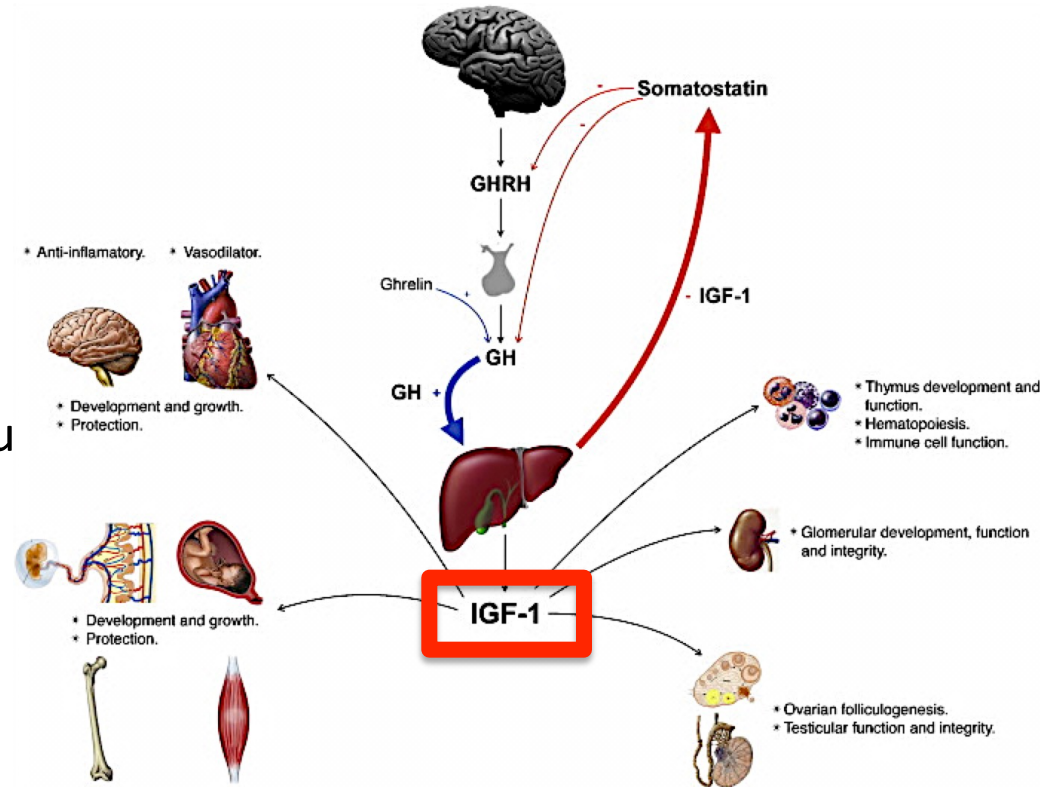


- A **secreção de GH** para a corrente sanguínea é regulada por dois hormônios peptídicos secretados por células do **hipotálamo**:
- **Hormônio Liberador de GH (GHRH)** que estimula síntese e liberação de GH
- **Hormônio inibidor da liberação de GH (GHRH ou GHIH) ou somatostatina** que **diminui** síntese e secreção de GH.
- **GHRH e GHRH** são influenciados por diversos fatores, permitindo, assim, a regulação fina da secreção de GH.

GH estimula a produção do fator de crescimento semelhante à Insulina (**IGFs**) ou **somatomedina**

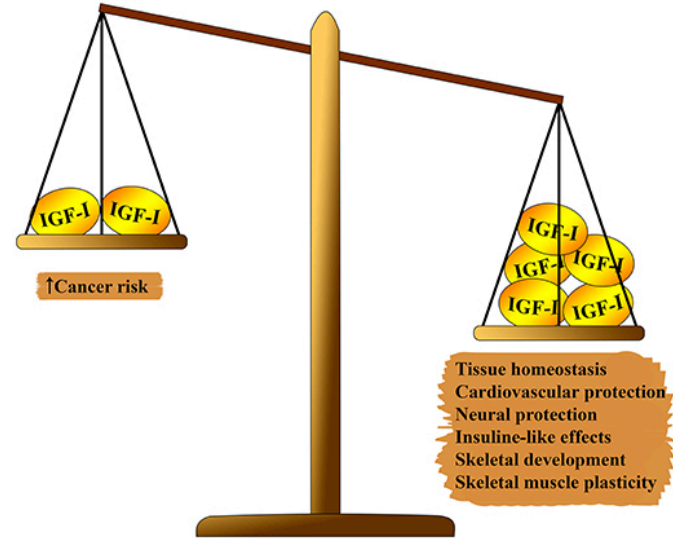
Há dois tipos de IGF/somatomedina
-Insulin like growth factor-I (IGF-I) ou fator de crescimento semelhante à insulina -I, também chamada de **somatomedina-C**

-Insulin like growth factor-II (IGF-II) ou fator de crescimento semelhante à insulina -II

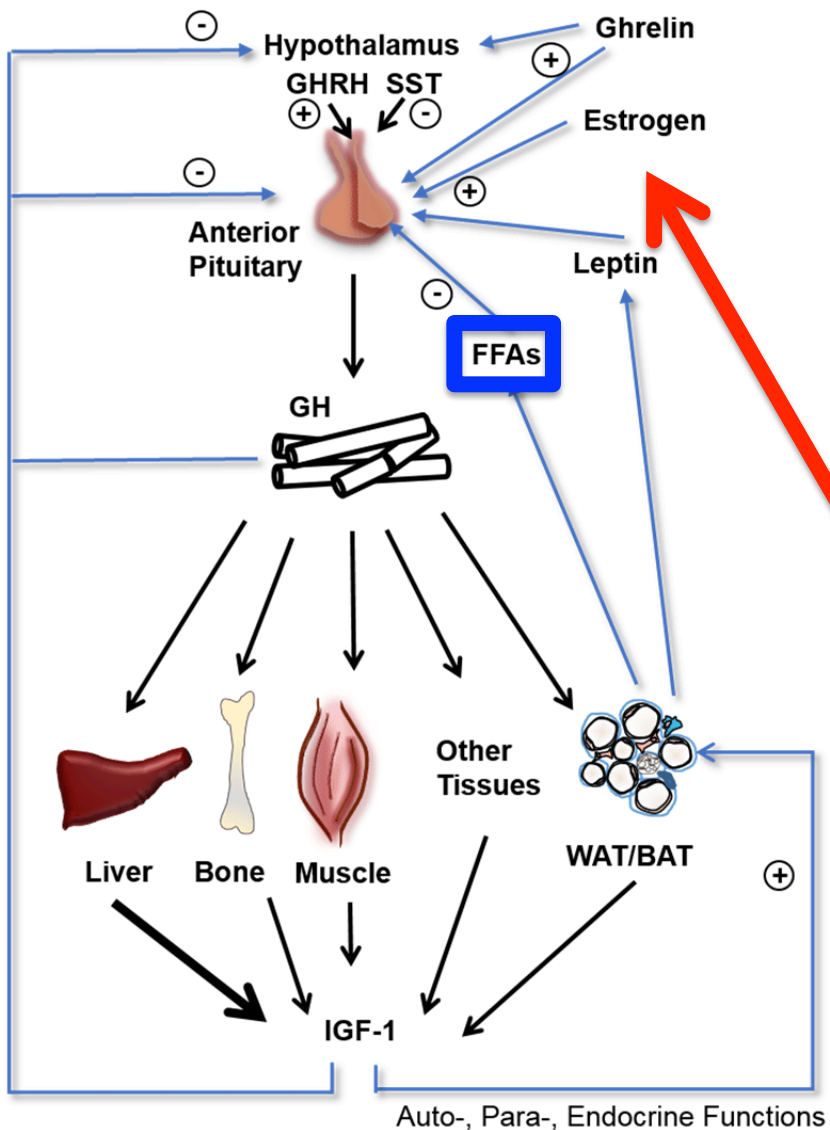


Qual a importância do IGF-1?

- É o mediador primário dos efeitos dos hormônios de crescimento (GH)
- Desenvolvimento fetal, crescimento durante a infância e adolescência e homeostase de tecidos adultos.
- Estimula efeitos de crescimento nas células dos músculos, das cartilagens, ossos, rim, fígado, pele e pulmão.
- IGF-1 regula o crescimento e desenvolvimento das células nervosas e a síntese do DNA celular.



IGF-1: ações como protetor neural, efeitos semelhantes aos da insulina (em altas concentrações), regular o metabolismo esquelético e a regeneração muscular.



Auto-, Para-, Endocrine Functions

A secreção de GH é regulada:

1-por **feedback negativo**

-**altos** níveis de **GH** e de **IGF-1** inibem a secreção de GH a nível hipotalâmico e hipofisário.

-**Somatostatina** (SST) inibe a secreção de GH
 -ácidos graxos livres de soro (**FFAs**) inibem a secreção de GH

-**regulada positivamente** por GHRH (hormônio liberador de GH) , grelina, estrogênio e leptina.

Setas pretas indicam ações de GH nos tecidos alvo resultante produção de IGF-1

Setas azuis indicam mecanismos reguladores positivos (+) e negativos (-) sobre a secreção de GH.--

Outros Fatores que controlam a liberação do GH são integrados no hipotálamo!

AUMENTAM

- Diminuição da Glicose no sangue
- Diminuição de ácidos graxos livres no sangue
- Aumento de aminoácidos no sangue
- Privação ou jejum, deficiência de proteínas
- Traumatismo, estresse, excitação
- Exercícios
- Sono profundo

DIMINUEM

- Glicose sérica aumentada
- Ácidos graxos aumentados no sangue
- Envelhecimento
- Obesidade
- Hormônio de crescimento exógeno

EFEITOS DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO SOBRE OS ÓRGÃOS ALVO

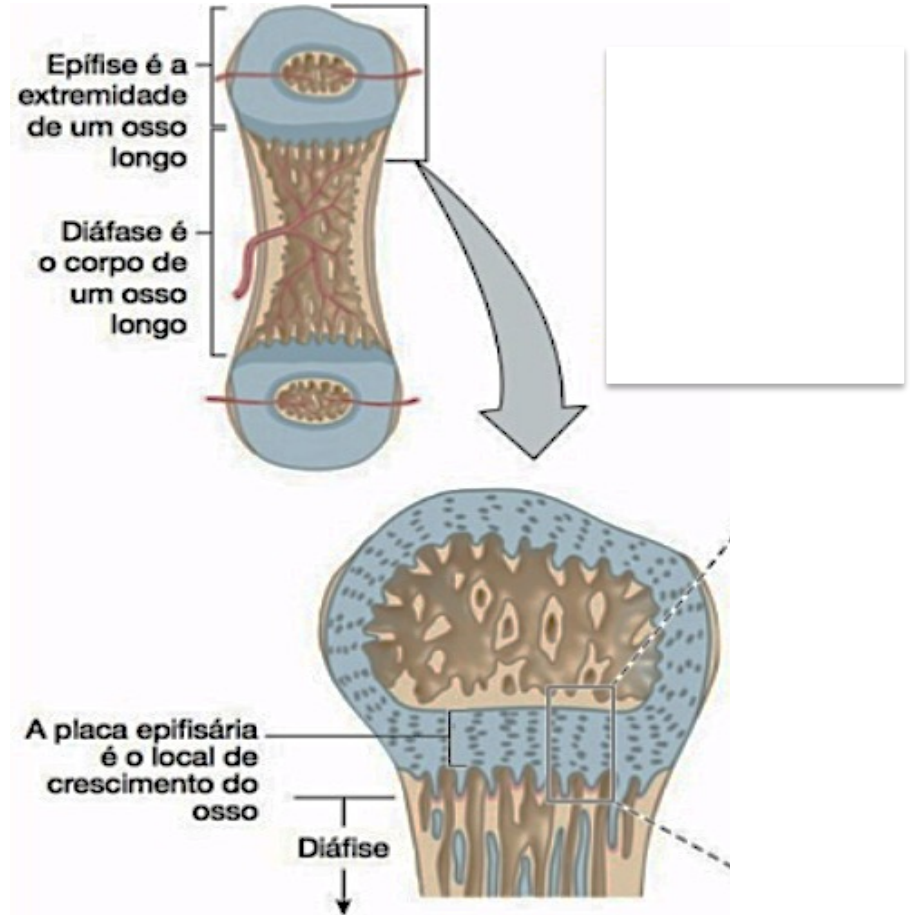
Hormônio de Crescimento: OSSOS

Estágio embrionário: diferenciação e desenvolvimento dos ossos.

- Atua comprimento do osso e na largura até a **fusão das placas epifisárias**.

ISTO RESULTA DE:

- Aumento da deposição de proteínas
- Aumento da taxa de reprodução celular
- Aumento da conversão de condrócitos à osteoblastos (células que promovem a formação de ossos)



Aumenta a lipólise resultando na redução do tecido adiposo (gordura corporal)

Aumento de ácidos graxos livres no sangue e do uso de ácidos graxos para produzir energia

Aumenta a conversão de ácidos graxos em acetil-COA, utilizada para produzir **energia**

Efeito cetogênico do hormônio de crescimento: mobilização de lipídeos pode ser **TÃO GRANDE** que gera quantidades de ácido acético no fígado e **CETOSE**.

Pode produzir acúmulo de gordura no fígado (fígado gordo)

GH no TECIDO ADIPOSEO



Aumenta a síntese protéica

- Estimula a captação de aminoácidos
 - diminui a hidrólise (catabolismo) de proteínas e aminoácidos
- aumenta a transcrição de DNA e a tradução do mRNA
- Aumenta a massa muscular

GH no MÚSCULO ESQUELÉTICO



EFEITO DIABETOGENICO:

GH: classificado como **hormônio hiperglicemiante**.

1-Aumento da utilização de ácidos graxos para energia e **diminuição** da taxa de utilização de **glicose** em todo o corpo. Mais glicogênio será depositado na célula.

2-Diminui a captação de glicose pelas células resultando no **aumento da glicose circulante**, causando o **DIABETES HIPOFISÁRIO**, *não sensível à insulina!*

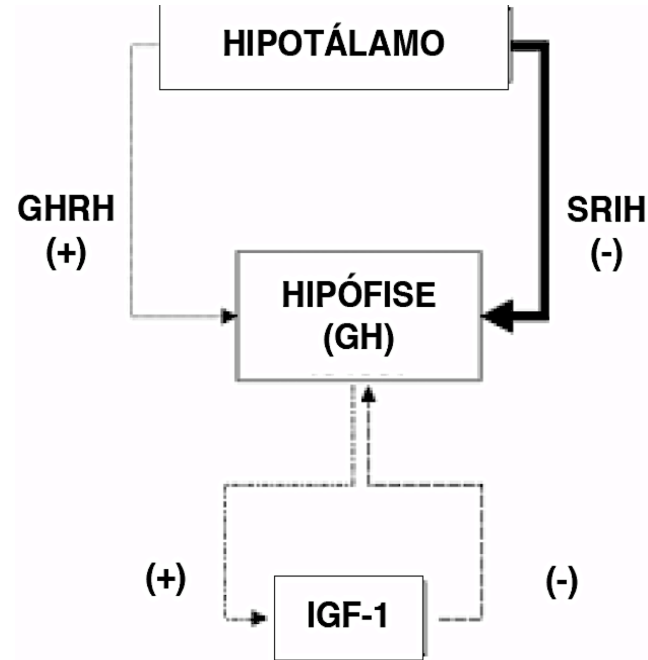
3-Estimula diretamente a secreção de insulina pelas células beta; pode chegar a destruí-las, produzindo a **real falta de insulina** e o **DIABETE MELLITUS**, *sensível à insulina!*



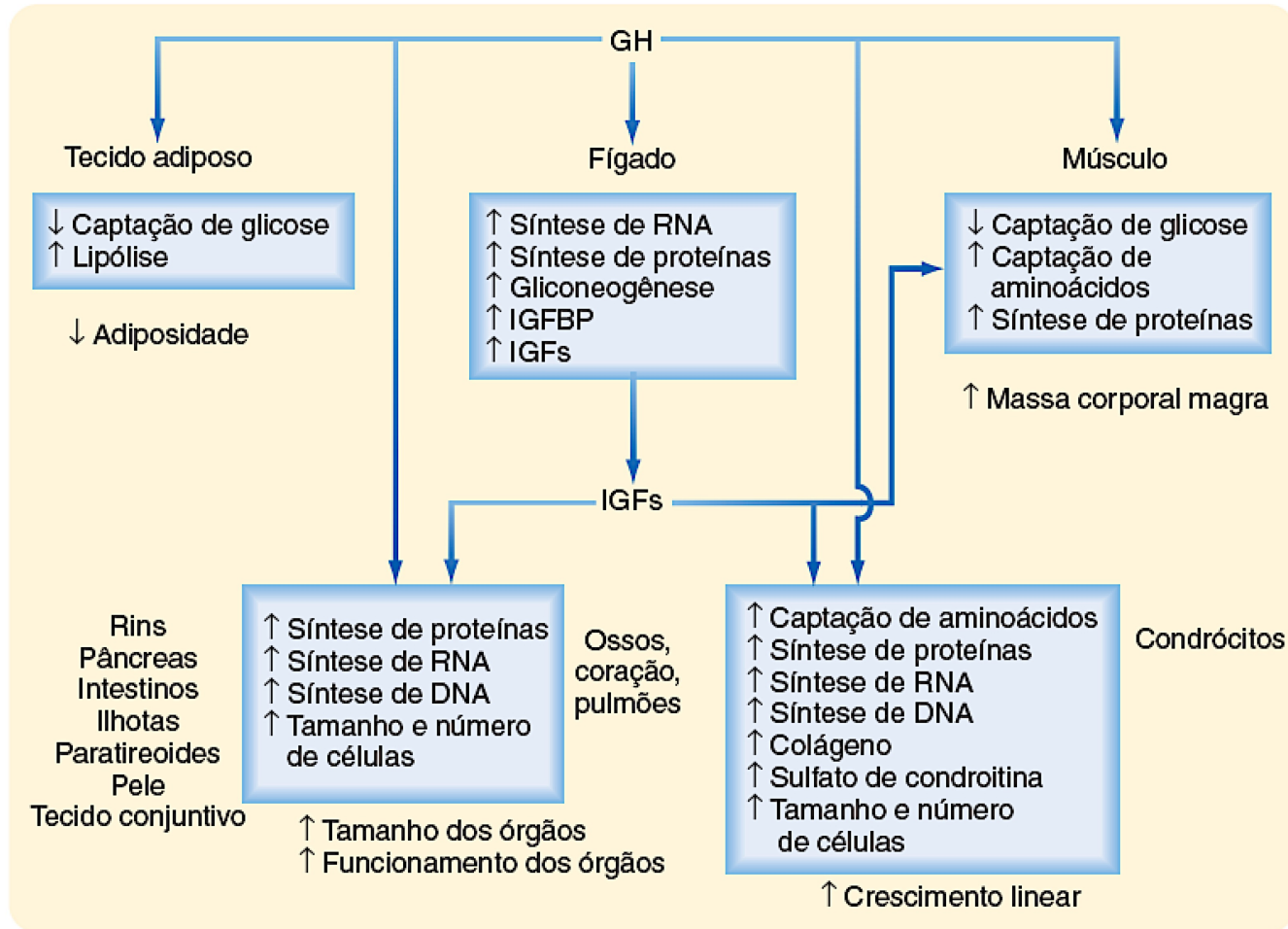
ENVELHECIMENTO

“Somatopausa”

- Redução da secreção do hormônio liberador do GH (GHRH)
- Aumento da secreção da somatostatina (SRIH)
- Aumento da sensibilidade hipofisária à retroalimentação negativa do IGF-1

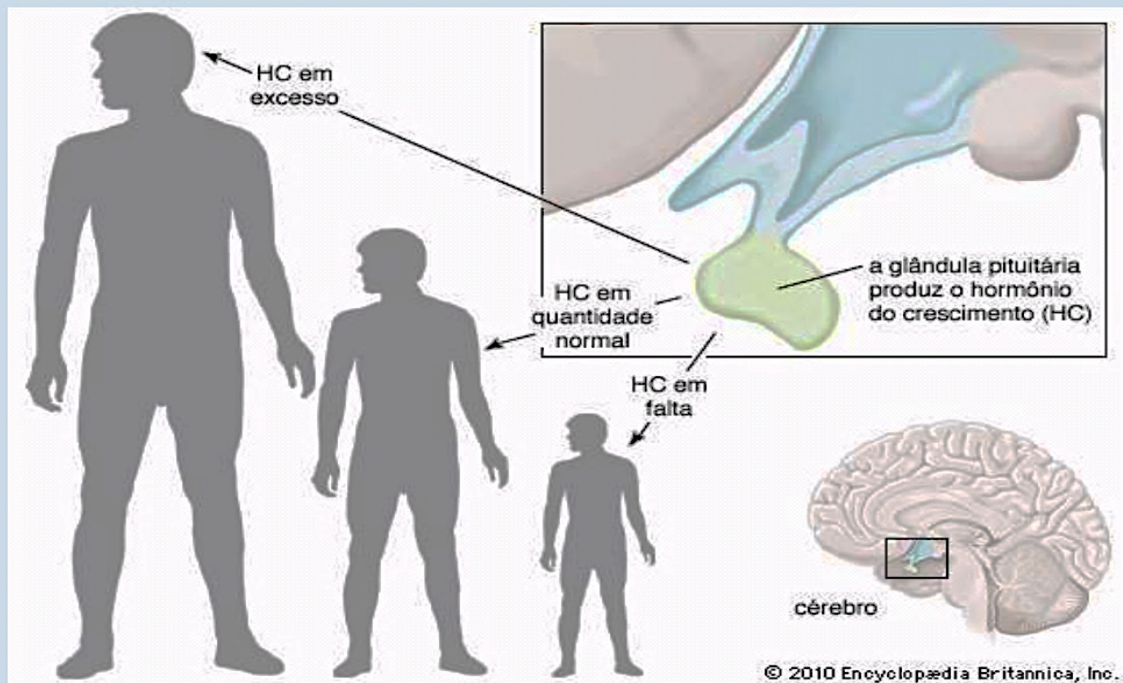


Esquema dos mecanismos envolvidos na redução da atividade no eixo GH no envelhecimento.



● **Figura 40-18.** Ações biológicas do GH. Os efeitos sobre o crescimento linear, o tamanho dos órgãos e a massa corporal magra são pelo menos parcialmente mediados pelos fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs) (somatomedinas) produzidos no fígado e nos tecidos-alvo do GH também. IGFBP, proteína de ligação dos fatores de crescimento semelhantes à insulina.

Distúrbios do Crescimento



EXCESSO DE GH NA INFÂNCIA
GIGANTISMO



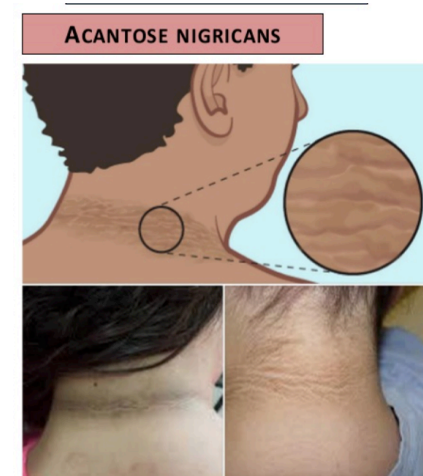
Há histórias **bíblicas** do gigante Golias confrontado por Davi (*I Samuel 17 (20-58)* ... *todo o povo é de grande porte. Parecemos gafanhotos aos nossos próprios olhos, e parecemos o mesmo para eles*").

A arte clássica traz o Colosso de Goya (1808-1812 Museu do Prado Madri). Notamos uma massa de pessoas e animais fugindo do grande homem em êxodo, aterrorizados.

Art and Science Alan D. Rogol a Edward O. Reiter Horm Res Paediatr [2022](#);95:515–528

Excesso de GH Na Infância = GIGANTISMO

- ✓ **Causa:** Tumores acidófilos, hiperfunção de somatotrófos, etc
- ✓ Se as epífises ósseas não estão soldadas o indivíduo pode chegar a mais de 2 metros
- ✓ Ossos pobremente calcificados
- ✓ Hiperglicemia - 10% dos pacientes tornam-se diabéticos
- ✓ Cifose (protuberância nas costas por crescimento das vértebras)
- ✓ Sem tratamento: destruição das célula hipofisárias --- morte





The acromegalic Irish giant Charles Byrne, later also known as 'Patrick O'Brien' (2.31 m) next to his normal-sized tailor William Ranken.

Etching (1803) by John Kay (1742–1826). Collection: W.W. de Herder.

ACROMÉGALIE.

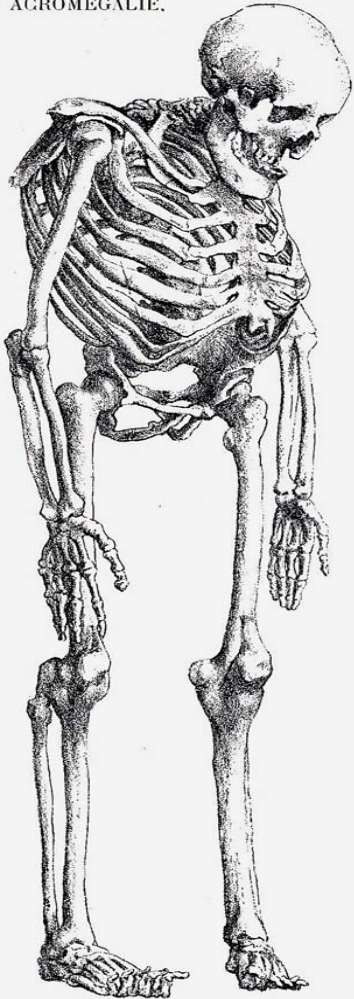
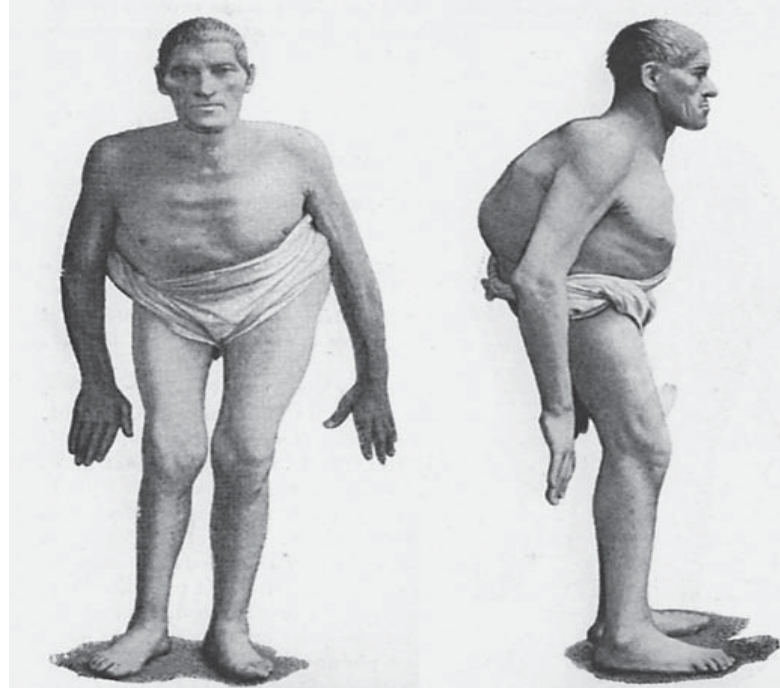


FIG. 71. — Squelette d'un acromégalique (BRIGIDI) (2).

Skeleton of the 64-year-old Italian actor **Ghirlenzoni** who suffered from 'rheumatitis deformans' (acromegaly) and **who committed suicide** in 1875

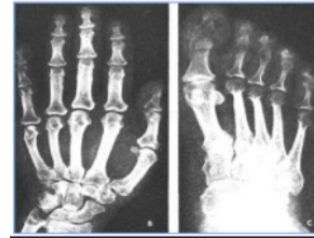


The acromegalic French giant Jean-Pierre Mazas, also known as **'the giant of Montastruc'** (2.30m) .

Excesso de GH NO ADULTO = ACROMEGALIA



● FIGURA 23-14 Progressão da acromegalia em uma mulher. Excesso de secreção do hormônio do crescimento, aumento da mandíbula, feições grossas.



Causa:

Tumor acidófilo após a adolescência

- ✓ Crescimento dos tecidos moles
- ✓ aumenta a espessura dos ossos

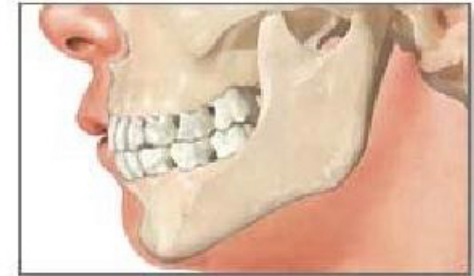
- ✓ Alargamento dos ossos dos pés e mãos
- ✓ Pele espessa, gordura subcutânea escassa
- ✓ Apnéia de sono
- ✓ Diabetes Mellitus e Hipertensão
- ✓ Crescimento dos órgãos (coração, fígado, rim)
- ✓ Cifose

Manifestações Buco-faciais

- ✓ **Prognatismo** – aumento da mandíbula - espessamento do osso cortical
- ✓ Aumento dos seios paranasais
- ✓ Erupção dentária precoce
- ✓ Aumento do tamanho dos dentes mas sem alterar mineralização



Normal lower jaw



Prognathic lower jaw



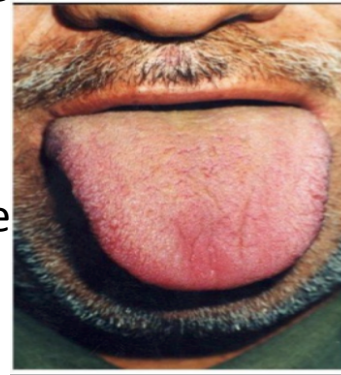
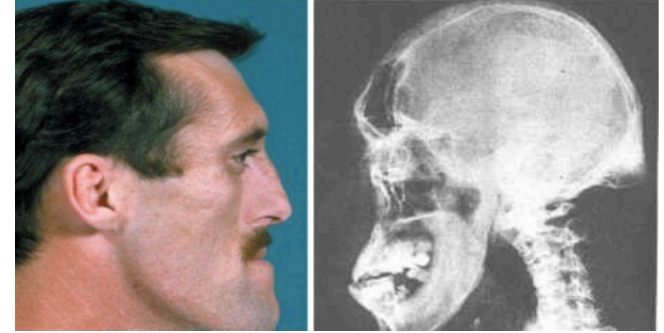
Excesso de GH no ADULTO = ACROMEGALIA

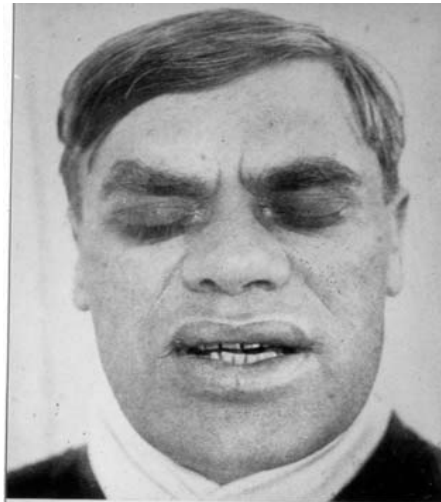
Manifestações Buco-faciais

- ✓ **Prognatismo**: aumento exagerado da mandíbula com projeção para a frente
- ✓ Crescimento condilar exagerado; malocclusão III; mordida cruzada parcial ou completa
- ✓ Dores ATM

- ✓ Crescimento do nariz e da língua (macroglоссия)
- ✓ Crescimento das bordas supra orbitais (fronte cresce para frente)
- ✓ Diastemas – espaçamento dos dentes, ausência de aumento do tamanho.

- ✓ Sulco nasolabiais com pigmentação frequente
- ✓ Voz grave- crescimento da laringe e hipertrofia de cordas vocais





Condition before operation—photophobia. Note spacing of teeth, under-
shot jaw and thick lips.



Fourteen days after operation. (To show situation of
incision.)



Three months after operation. (For comparison with
Fig. 6.)

Excesso de GH no ADULTO =ACROMEGALIA

First patient operated on for acromegaly, pre- and postoperatively 1894: operation on a farmer from South Dakota by Cushing. The patient survived for at least 21 years.

Cushing H (1909) Partial hypophysectomy for acromegaly. Ann Surg 50:1002–1017
Cited by J. Lindholm, 2006

Excesso de GH

SHREK EXISTIU...



...e falava 14 idiomas. O personagem de desenho animado que é sucesso em todo mundo provavelmente foi criado a partir de uma máscara mortuária do francês Maurice Tillet. Poeta, ator e lutador de luta livre profissional, com o nome de "assustador ogro dos ringues", Tillet morreu aos 51 anos de idade.

BAIXA ESTATURA

**DEFICIÊNCIA DE HORMÔNIO HIPOFISÁRIO
NA INFÂNCIA**



Baixa estatura

Deficiências de hormônios hipofisários

Las Meñinas de Diego Velázquez.

A personagem principal é a Infanta Margaret Theresa de 5 anos de idade, rodeada por suas damas de honra, mas também **por duas pessoas pequenas.**

[Art and Science](#) Alan D. Rogol a Edward O. Reiter Horm Res Paediatr [2022](#);95:515–528

Diminuição de GH NA INFÂNCIA = NANISMO

Cidades

veja

Terra de brasileiroinhos

Cientistas isolam o gene do nanismo em moradores da cidade de Itabaianinha, no interior de Sergipe

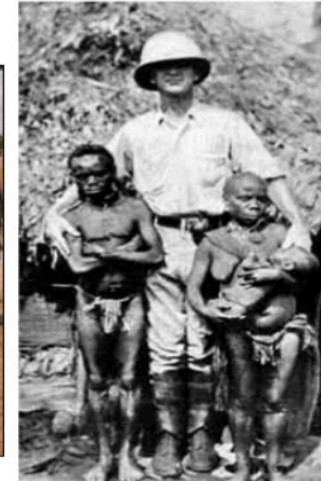
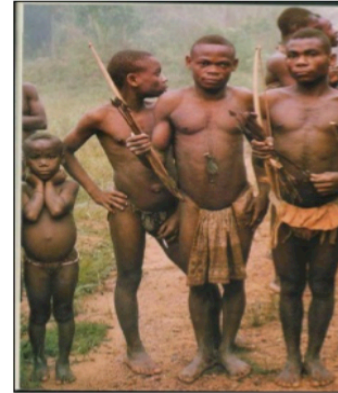
Angélica Santa Cruz, de Itabaianinha

Foto: Fernando Vivas



Geneticistas com grupo de encolhidos, miúdos, reduzidos, gente pouca ou moderados: na cidade, nanismo é até tipo de beleza

Pigmeus Africanos



- 1/3 dos anões apresentam deficiências apenas de GH (aspecto de criança)
 - Tratamento: hGH produzido DNA recombinante
- Os pigmeus não produzem somatomedina (IGF-fígado)
 - Mutações nos receptores de somatomedina

Diminuição de GH NA INFÂNCIA = NANISMO

Manifestações Buco-faciais

- ✓ **Retrognacia facial:** retardo no desenvolvimento da face e da base do crânio e no crescimento da mandíbula e maxila (em menor grau)
- ✓ Maloclusão
- ✓ Discreto retardo no desenvolvimento dos dentes (menor que o esqueleto) maior retenção dos dentes decíduos; raízes não são reabsorvidas

Diminuição de GH NO ADULTO Hipopituitarismo Raro!

- ✓ Tumores que comprimem e destroem as células adenohipofisárias
- ✓ Trombose dos vasos hipofisários (Síndrome de Sheehan)

Diminuição de GH NO ADULTO

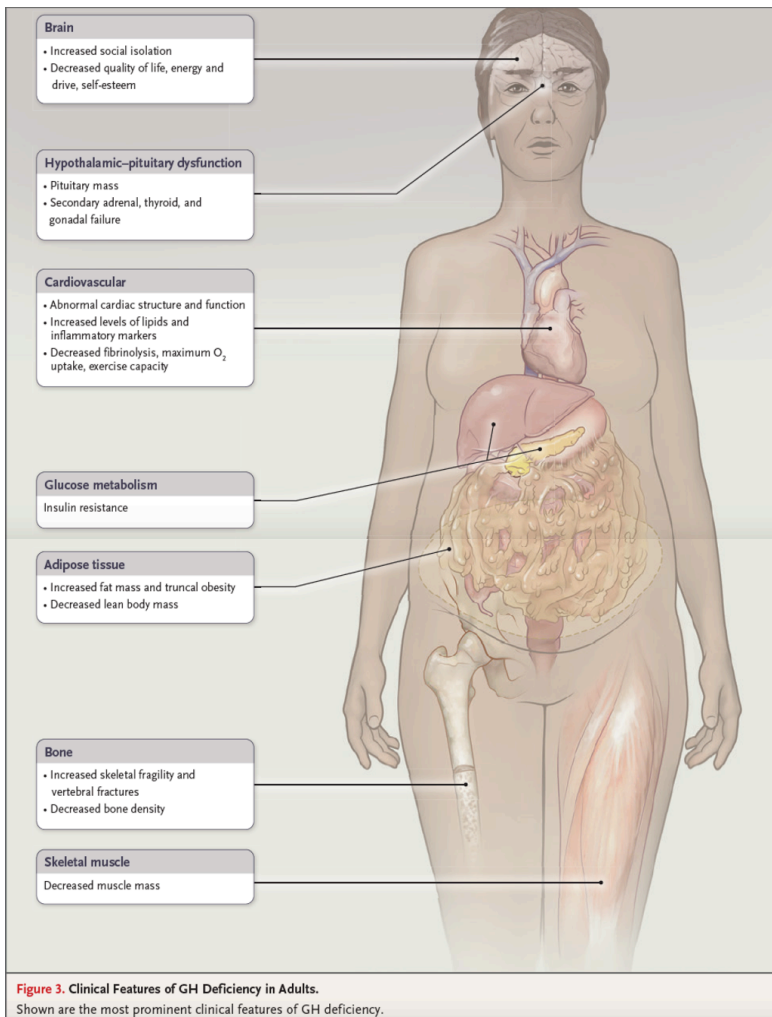
Hipopituitarismo

- ✓ Tumores que comprimem e destroem as célula adenohipofisárias
- ✓ Trombose dos vasos hipofisários (Síndrome de Sheehan)

Pacientes adultos com deficiência de hormônio de crescimento (DGH) apresentam um conjunto de sintomas/sinais denominado **síndrome da DGH**:

-fadiga, intolerância ao exercício, distúrbios do sono, alterações psicológicas e sociais como humor depressivo, ansiedade, labilidade emocional e isolamento social.

-Aumento da massa gorda, sobretudo visceral, e diminuição da massa magra, o que eleva o risco de doença cardiovascular.



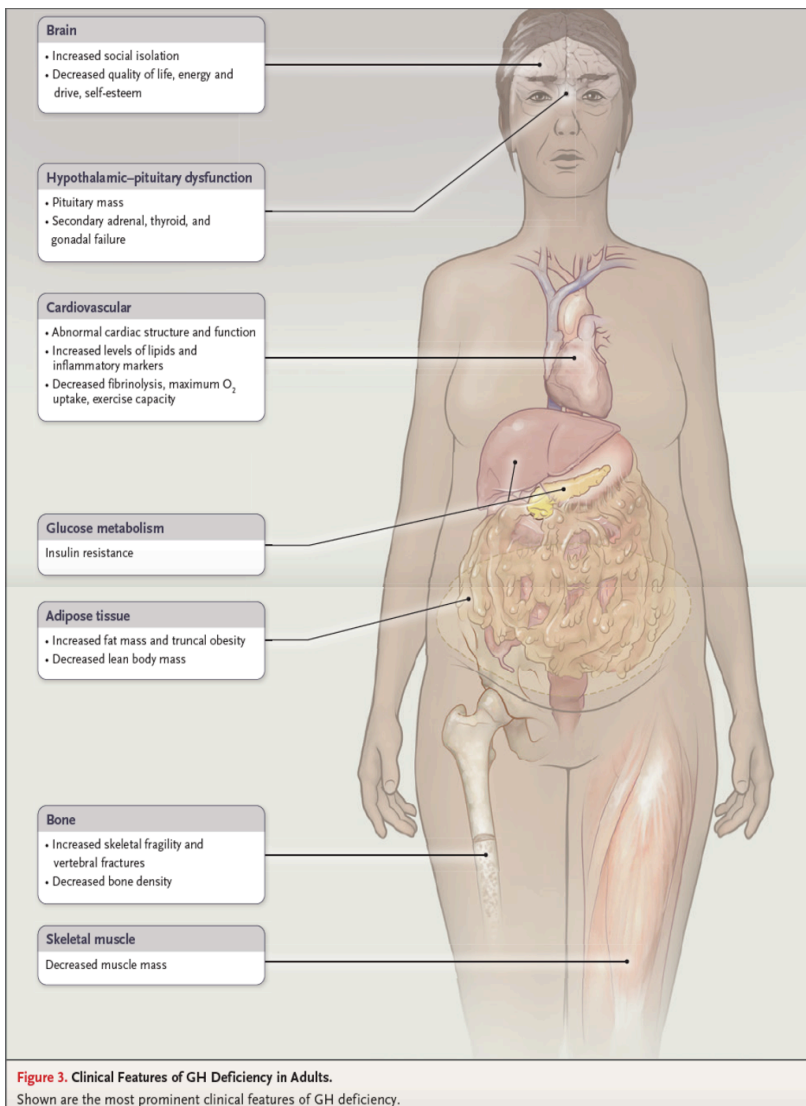


Figure 3. Clinical Features of GH Deficiency in Adults.
Shown are the most prominent clinical features of GH deficiency.

Síndrome da DGH:

- perfil lipídico é aterogênico, com aumento do colesterol total, da fração LDL e dos triglicérides, e redução do HDL-colesterol.
- Fatores trombogênicos circulantes como o fibrinogênio e o PAI-1 também estão elevados, contribuindo para aumentar a mortalidade por doença cardiovascular e cérebro-vascular.
- As alterações ósseas na DGH, com redução na formação e reabsorção ósseas, levam à osteoporose e a um maior risco de fraturas.

GH: ações, efeitos e riscos

O GH NÃO faz milagres em termos de desenvolvimento muscular

- GH muitas vezes é associado com o hormônio tireotrófico T3
- O T3 atua como “facilitador anabólico” da gordura quando associado ao GH (perda de massa adiposa e ganho de massa magra)
- **Riscos:**
 - Desenvolvimento de diabetes
 - Hipertrofia dos ossos da face, mãos e pés
 - Não oferece ganho de potência muscular
 - Hipertrofia colagenosa e não das fibras musculares

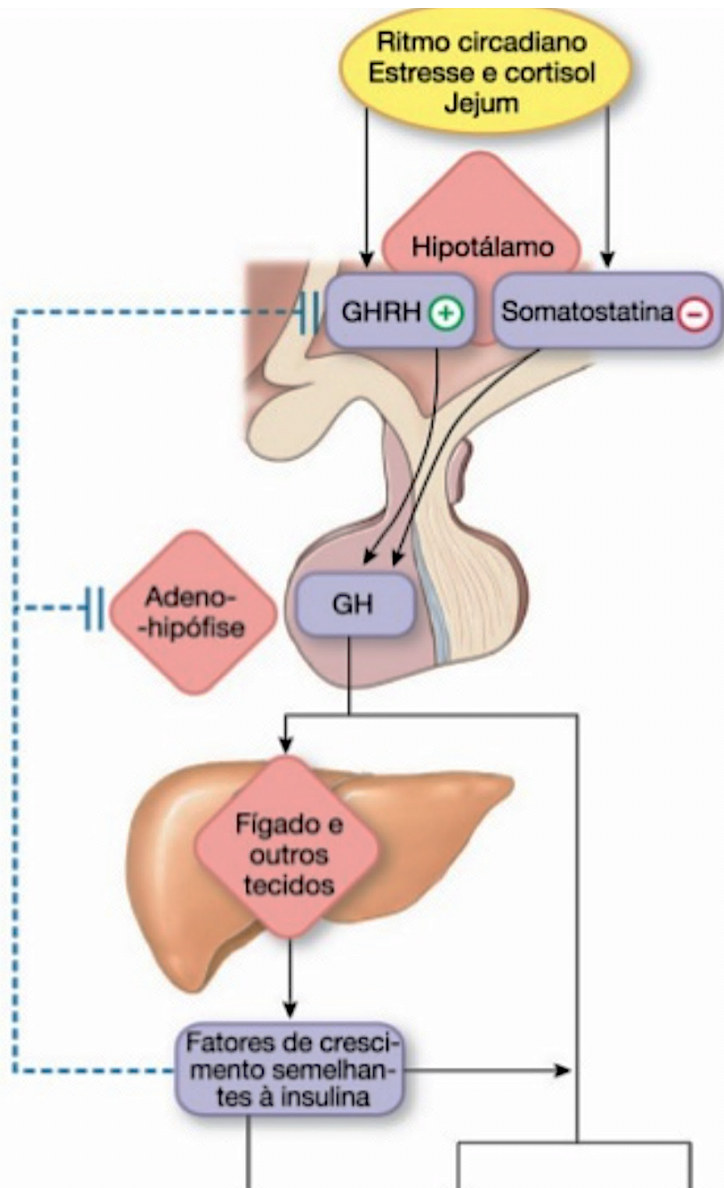




VEJAM na internet a entrevista realizada pelo Dr. Drauzio Varella <https://drauziovarella.uol.com.br/entrevistas-2/hormonio-do>

[crescimento-entrevista/](#)

OBRIGADA!



- A **secreção de GH** para a corrente sanguínea é regulada por dois hormônios peptídicos secretados por células do **hipotálamo**:
- **Hormônio Liberador de GH (GHRH)** que estimula síntese e liberação de GH
- **Hormônio inibidor da liberação de GH (GHRH ou GHIH) ou somatostatina** que **diminui** síntese e secreção de GH.
- **GHRH e GHRH** são influenciados por diversos fatores, permitindo, assim, a regulação fina da secreção de GH.