Hormonaly ACADEMY

MONOGRAFIA DE EVIDÊNCIA · PARA MÉDICOS HABILITADOS

Hormônio do Crescimento

Somatropina, análogos de ação prolongada e secretagogos — a evidência, a posologia e a legislação

Uma obra de referência fundamentada e graduada por nível de evidência: quem realmente apresenta deficiência de GH e como comprová-la, cada formulação diária e semanal de GH com sua posologia aprovada em bula, o que os secretagogos orais e injetáveis podem ou não fazer, e o panorama regulatório e médico-legal entre diferentes países — expostos com clareza.

Primeira edição · 2026 · impressão revista



Resíduos 1–15 de 191 do hGH · 22 kDa

Fady Hannah-Shmouni, MD FRCPC
Endocrinologista e geneticista bioquímico

MONOGRAFIA DE EVIDÊNCIA · PARA MÉDICOS HABILITADOS

Hormônio do Crescimento

Somatropina, análogos de ação prolongada e secretagogos — a evidência, a posologia e a legislação

Uma referência de autoridade para médicos habilitados. Conteúdo educacional e subsídio para o raciocínio clínico — não constitui aconselhamento médico individual.

Fady Hannah-Shmouni, MD FRCPC
Endocrinologista e geneticista bioquímico

PRIMEIRA EDIÇÃO · 2026 · IMPRESSÃO REVISTA, NOVEMBRO DE 2026

Hormonaly Academy · 2026

HORMONALY ACADEMY

Hormônio do Crescimento

Somatropina, análogos de ação prolongada e secretagogos — a evidência, a posologia e a legislação.

Primeira edição 2026. Impressão revista, 15 de novembro de 2026.

Copyright © 2026 Fady Hannah-Shmouni. Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, armazenada em sistema de recuperação ou transmitida sob qualquer forma ou por qualquer meio sem a autorização prévia por escrito da editora, exceto por breves citações em resenhas críticas.

Publicado por Hormonaly Academy, uma iniciativa editorial do autor. Esta monografia não foi submetida a revisão externa por pares.

AVISO LEGAL

Conteúdo educacional destinado a médicos habilitados. Não constitui aconselhamento médico para qualquer indivíduo, não estabelece relação médico-paciente e não substitui a avaliação especializada nem as diretrizes clínicas oficiais. O autor e a editora verificaram as fontes citadas, mas a medicina evolui e erros podem ocorrer; os leitores devem conferir nomes de fármacos, doses, indicações aprovadas em bula e situação regulatória nas fontes primárias vigentes antes de qualquer conduta clínica. Nem o autor nem a editora assumem responsabilidade por perdas ou danos decorrentes do uso deste livro.

Correções podem ser comunicadas pelo e-mail info@hormonaly.ai.

Publicado e distribuído por Hormonaly Academy.

Sumário

Como utilizar este livro 3
Hormônio do crescimento em síntese 7

PARTE 01 · FUNDAMENTOS 10
1 Hormônio do crescimento e IGF-1: o eixo 11
2 O hormônio do crescimento ao longo da vida B 16
3 Dosagem de GH e IGF-1 B 21

PARTE 02 · DIAGNÓSTICO 25
4 Distúrbios do crescimento em crianças A 26
5 Deficiência de GH no adulto: causas e quem investigar B 37
6 Testes de estímulo B 41
7 Limites das dosagens de IGF-1 e GH B 55
8 Excesso de GH: causas genéticas e hipofisárias B 64
↳ *Excesso de GH: propedêutica diagnóstica* 77
9 Contraindicações e quem não tratar B 79

PARTE 03 · TERAPÊUTICA 85
10 Medicamentos de somatropina de uso diário A 86
↳ *Comparação entre os medicamentos de somatropina* 91
11 Análogos de GH de ação prolongada B 94
↳ *Comparação entre os análogos semanais* 107
12 Posologia por indicação e titulação B 109
13 Secretagogos de GH: orais e injetáveis 114
↳ *Comparação entre secretagogos* 120
14 Análogos vs secretagogos 123
↳ *Análogos vs secretagogos: comparação sinóptica* 142
15 Associações de secretagogos e horário de administração C 145
16 Monitoramento, efeitos adversos e segurança em longo prazo B 153
↳ *Cronograma de monitoramento* 166

PARTE 04 · REGULAÇÃO E PRÁTICA 168
17 Diretrizes internacionais comparadas 169
18 Regulação entre jurisdições 175
↳ *Regulação por jurisdição* 184
19 GH, alegações antienvelhecimento e idade biológica B 186
20 Uso indevido, deveres médico-legais e consentimento informado 201
21 Populações especiais e síntese prática integrada B 206

SOBRE 212
Sobre o autor 212
Sobre esta monografia 215

Como utilizar este livro

Como os capítulos estão estruturados, o significado dos graus de evidência e os limites desta obra de referência.

COMO CADA CAPÍTULO ESTÁ ESTRUTURADO

- Uma síntese em linha única da ideia clínica central, seguida de texto objetivo com citações numeradas por capítulo [1].
- Selos de evidência indicam a natureza dos dados que sustentam cada afirmação: ensaios clínicos em humanos, coortes diagnósticas, fontes regulatórias primárias ou estudos mecanísticos.
- Uma classificação alfabética (A a D) gradua a força da evidência para a afirmação clínica específica — e não a plausibilidade biológica. Capítulos clínicos de domínio único exibem um selo no cabeçalho; capítulos comparativos de múltiplos níveis e capítulos jurídico-regulatórios atribuem graus distintos para cada afirmação em seus selos finais de síntese.
- Quadros de PONTO-CHAVE trazem a mensagem essencial; quadros de PÉROLA CLÍNICA oferecem orientações práticas à beira do leito; quadros de SEGURANÇA / PRECAUÇÃO destacam riscos clínicos e restrições de abastecimento; quadros de MÉTODOS E REPRODUTIBILIDADE documentam sínteses quantitativas originais; as figuras são esquemáticas, salvo indicação em contrário; uma lista de Referências encerra cada capítulo.
- Oito sínteses quantitativas próprias (MA-1 a MA-5 e STAT-1 a STAT-3) foram conduzidas para esta monografia a partir de dados primários de ensaios clínicos e registros: metanálises de efeitos aleatórios por REML com intervalos de Hartung–Knapp–Sidik–Jonkman, metarregressão de efeitos mistos, modelagem diagnóstica bayesiana pré- e pós-teste, partição de composição corporal entre classes farmacológicas, valores E (E-values) para confundimento observacional e análises de excesso de risco absoluto (NNH). Todas são explicitamente identificadas, não passaram por revisão externa por pares, e seus bancos de dados em CSV e scripts de verificação em R/Python acompanham esta edição.

SIGNIFICADO DOS GRAUS DE EVIDÊNCIA

As cores dos graus correspondem às cápsulas impressas ao lado das afirmações e nos cabeçalhos dos capítulos.

GRAU	SIGNIFICADO
A	Ensaios clínicos randomizados consistentes ou metanálises para a indicação especificada.

COMO UTILIZAR ESTE LIVRO · CONTINUAÇÃO

B	Um único ensaio clínico de alta qualidade, ensaios de qualidade inferior ou dados observacionais robustos.
C	Dados limitados; mecanismo biológico somado a estudos pequenos, fisiológicos ou não controlados.
D	Certeza muito baixa: apenas dados pré-clínicos, in vitro ou combinações não estudadas.

COMO UTILIZAR ESTE LIVRO · CONTINUAÇÃO

TRÊS CATEGORIAS DE PRODUTOS, SEMPRE DISTINTAS

1. **Aprovado** para o uso indicado em pelo menos uma jurisdição — identificado com a agência reguladora, a data e a dose de bula.
2. **Uso off-label** (fora da bula) de um medicamento aprovado — esquemas posológicos constam apenas quando respaldados por diretriz internacional, com a devida atribuição.
3. **Produtos não aprovados ou experimentais** — as doses figuram unicamente como parâmetros de pesquisa, jamais como recomendações clínicas.

UNIDADES

As concentrações de GH são expressas em µg/L (1 µg/L = 1 ng/mL). O IGF-1 é expresso em escore de desvio-padrão (SDS) específico para idade e sexo ou como múltiplo do limite superior da normalidade (× LSN), conforme reportado na fonte original. Diferenças negativas utilizam o sinal matemático de menos (−).

ESCOPO E TERMO DE ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

O hormônio do crescimento é uma terapêutica aprovada com indicações bem definidas em crianças e adultos, mas é amplamente promovido para fins de antienvelhecimento e desempenho físico — usos não autorizados e cuja distribuição, nos Estados Unidos, constitui ilícito penal. Os secretagogos de hormônio do crescimento abrangem desde agentes diagnósticos e terapêuticos de nicho aprovados até substâncias químicas de pesquisa não aprovadas. Este livro explicita onde a evidência é sólida, onde é frágil e quais usos são off-label ou não aprovados. Os graus de evidência refletem os dados disponíveis para a indicação específica discutida, e não a plausibilidade biológica.

Este material tem finalidade educacional para médicos habilitados e serve de referência para o raciocínio clínico. Não constitui aconselhamento médico individual, não estabelece relação médico-paciente e não substitui parecer especializado ou diretrizes formais. Aprovações sanitárias, enquadramento como substância controlada e normas de manipulação magistral mudam rapidamente e divergem entre países; as informações aqui contidas foram verificadas até 15 de novembro de 2026. Consulte as fontes nacionais vigentes e confirme cada citação na literatura primária antes de decidir.

COMO UTILIZAR ESTE LIVRO · CONTINUAÇÃO

ANTES DE COMEÇAR

O tratamento começa com uma deficiência comprovada ou uma indicação aprovada em bula — jamais apenas com um IGF-1 baixo isolado, uma lista de sintomas ou a idade.

Hormônio do crescimento em síntese

Os fatos essenciais da monografia reunidos em uma única página.

CAMPO	RESUMO
O que é o GH	Hormônio peptídico da adeno-hipófise com ação direta e mediada pelo IGF-1. Os medicamentos disponíveis são a somatropina recombinante (uso diário) ou derivados de ação prolongada (uso semanal).
Diagnóstico (crianças)	Integra velocidade de crescimento, idade óssea, IGF-1/IGFBP-3, RM de hipófise e testes de estímulo (PES 2016); nenhum teste isolado é diagnóstico.
Diagnóstico (adultos)	Investigar apenas diante de justificativa clínica (doença hipofisária, cirurgia, radioterapia, TCE/HSA, início na infância); nunca por somatopausa. Os testes de estímulo podem ser dispensados quando doença hipotalâmico-hipofisária orgânica se associa a ≥3 outras deficiências hipofisárias e IGF-1 baixo ajustado para a idade (< −2.0 SDS), ou na GHD genética/congênita comprovada. Pico no ITT ≤5 µg/L; glucagon ≤3 µg/L (IMC <25, ou 25–30 com alta probabilidade pré-teste) ou ≤1 µg/L (IMC >30, ou 25–30 com baixa probabilidade pré-teste). A macimorelina (<2.8 µg/L) sofre restrições de oferta: a comercialização nos EUA foi encerrada em 23 de maio de 2023, os registros no Reino Unido constam como descontinuados e a autorização de comercialização na UE para Ghryvelin foi retirada em 16 de outubro de 2026 (Capítulo 6). Um IGF-1 normal não exclui GHD.
Diagnóstico (excesso de GH)	IGF-1 como exame inicial: valores acima de 1.3 × o limite superior da normalidade confirmam o diagnóstico diante de quadro clínico típico. Se duvidoso, realizar TOTG com 75 g (consenso de 2024: nadires ajustados pelo IMC de 0.4 µg/L se IMC <25 e 0.2 µg/L se IMC ≥25, dependentes do ensaio; ponto de corte clássico de 1 µg/L), seguido de RM de hipófise. Capítulo 8.

HORMÔNIO DO CRESCIMENTO EM SÍNTESE · CONTINUAÇÃO

CAMPO	RESUMO
Medicamentos (uso diário)	Somatropina com bula vigente nos EUA: Genotropin, Norditropin, Humatrope, Omnitrope (somatropina subsequente [follow-on]; não é biossimilar pela via §351(k) nos EUA), Zomacton; Serostim para síndrome consumptiva associada ao HIV. Nutropin AQ e Saizen não são mais comercializados nos EUA, e a Lilly anunciou que encerrará definitivamente a distribuição de Humatrope nos EUA em 31 de dezembro de 2026, data após a qual o Zomacton passará a ser o único produto comercializado nos EUA cuja bula contempla a deficiência de SHOX. Posologia conforme a bula de cada produto.
Medicamentos (uso semanal)	Lonapegsomatropina (Skytrofa; EUA em crianças ≥1 ano e adultos em 2025; UE em crianças de 3–18 anos; sem autorização da Health Canada), somapacitana (Sogroya; adultos e crianças ≥2.5 anos, incluindo ISS/SGA/Noonan em 2026), somatrogona (Ngenla; crianças ≥3 anos, não aprovado para adultos nos EUA).
Doses iniciais (adultos)	AACE 2019: 0.3–0.4 mg/dia se <30 anos ou em uso de estrogênio oral; 0.2–0.3 mg/dia entre 30–60 anos; 0.1–0.2 mg/dia se >60 anos, obesidade ou diabetes. Titular a cada 1–2 meses conforme o IGF-1.
Monitoramento	Adultos: IGF-1 a cada 1–2 meses na titulação e depois a cada 6–12 meses; glicemia/HbA1c, perfil lipídico, T4 livre, eixo corticotrófico e qualidade de vida (QdV). Crianças: velocidade de crescimento a cada 3–6 meses, IGF-1, função tireoidiana, glicemia, coluna vertebral e quadris.
Principais contraindicações	Neoplasia maligna ativa; doença crítica aguda; síndrome de Prader-Willi em pacientes com obesidade grave, antecedente de obstrução de vias aéreas superiores ou apneia do sono, ou comprometimento respiratório grave (avaliar obstrução de vias aéreas superiores e apneia do sono antes de iniciar); retinopatia diabética proliferativa ativa ou não proliferativa grave; epífises fechadas (para promoção do crescimento).