

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 5

REGULAÇÃO ENDÓCRINO- METABÓLICA DO MÚSCULO ESQUELÉTICO: HORMÔNIOS, MIOCINAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

ANTÔNIA BELTRÃO LANÇA¹
ANTÔNIA DOS SANTOS BOBROWSKI¹
HELENA TONIAZZI UCHÔA¹
INÁCIO KEHL¹
LEONARDO SILVEIRA BASTOLLA¹
LUIS GUSTAVO KARAN HOFFMANN¹
JOÃO ANTÔNIO BOEIRA RUBIN¹
MÁRCIO CRUVINEL BARBOSA DE MACÊDO¹
MARCO ANTÔNIO BRUGNAROTTO GALVAN¹
MARIANA PUCINSKAS HADLICH¹
MARIANA VIRGÍLIO DE CARVALHO CASTELLO¹
MATHEUS COELHO BRASCO¹
MURILO GONÇALVES BRAGA¹
NUR ABDALLA JUMA ABDEL HAMID¹
VALENTINA DALL'AGNOL ROMAN¹

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave: Músculo Esquelético; Hormônios; Miocinas

DOI

10.59290/5120233011

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O músculo esquelético, além de sua função na locomoção, é um tecido metabolicamente ativo e integrado ao sistema endócrino, exercendo papel central na homeostase energética e proteica do organismo (PEDERSEN *et al.*, 2015; SCHAKMAN *et al.*, 2013). Sua capacidade de adaptação a estímulos fisiológicos e patológicos reflete um equilíbrio dinâmico entre processos anabólicos e catabólicos, modulados por fatores hormonais, nutricionais e mecânicos.

Hormônios anabólicos, como insulina, hormônio do crescimento (GH), IGF-1 e andrógenos, estimulam a síntese proteica e a manutenção da massa muscular, enquanto hormônios catabólicos, como os glicocorticoides e, em determinados contextos, as catecolaminas, favorecem a degradação proteica e a atrofia muscular (BAMMAN *et al.*, 2014; GHARAHDAGHI *et al.*, 2022). Alterações nesse balanço estão associadas a condições como sarcopenia e distúrbios metabólicos.

Além de atuar como órgão-alvo hormonal, o músculo esquelético é reconhecido como órgão endócrino ativo, capaz de secretar miocinas em resposta à contração muscular, influenciando o metabolismo, a inflamação e a regeneração tecidual (GILSON *et al.*, 2020).

O objetivo deste capítulo é discutir os principais hormônios anabólicos e catabólicos envolvidos na regulação da massa muscular, destacando seus mecanismos de ação e implicações clínicas. O objetivo deste capítulo é discutir os principais hormônios anabólicos e catabólicos envolvidos na regulação da massa muscular, destacando seus mecanismos de ação e implicações clínicas.

METODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada em dezembro de 2025, com o objetivo de analisar a ação fisiológica, metabólica e clínica dos hormônios anabólicos e catabólicos no tecido muscular. A busca bibliográfica foi realizada na base PubMed, complementada por artigos de acesso aberto em periódicos científicos nacionais e internacionais.

Foram utilizados os descritores: “*anabolic hormones*”, “*catabolic hormones*”, “*muscle mass*”, “*growth hormone*”, “*testosterone*”, “*insulin*”, “*glucocorticoids*”, “*estrogen*”, “*leptin*” e “*thyroid hormones*”, combinados entre si.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês e português, disponíveis na íntegra, com enfoque direto na temática proposta, priorizando revisões narrativas, sistemáticas e estudos de relevância conceitual. Foram excluídos artigos duplicados, resumos, estudos exclusivamente experimentais em modelos animais e publicações que não abordavam diretamente o tema.

Após a aplicação dos critérios de seleção, nove artigos foram incluídos para análise. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas relacionadas aos hormônios anabólicos, catabólicos, suas interações e implicações clínicas na regulação da massa muscular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontram-se na literatura evidências consistentes de que o músculo esquelético não deve ser compreendido apenas como um órgão responsável pela locomoção, mas como um tecido metabolicamente ativo e funcionalmente integrado ao sistema endócrino (IGLESIAS, 2025;

PEDERSEN & FEBBRAIO, 2012). Estudos recentes demonstram que o músculo responde de forma dinâmica a sinais hormonais sistêmicos e, simultaneamente, atua como órgão secretor, liberando miocinas capazes de modular processos metabólicos, inflamatórios e regenerativos em múltiplos tecidos (PEDERSEN, 2019; IGLESIAS, 2025). Essa interação bidirecional confere ao músculo esquelético papel central na homeostase metabólica e na fisiopatologia das doenças endócrinas (EGAN & ZIERATH, 2013; IGLESIAS, 2025).

O Músculo Esquelético como Órgão-alvo Endócrino

Os estudos analisados demonstram que a homeostase do músculo esquelético depende do equilíbrio entre hormônios com efeitos anabólicos e catabólicos, os quais regulam o crescimento, a manutenção e a função muscular (IGLESIAS, 2025; SANDRI, 2013). Hormônios como GH/IGF-1, testosterona e insulina exercem efeitos predominantemente anabólicos, estimulando a síntese proteica, a ativação de células satélite e a hipertrofia muscular (GLASS, 2010; IGLESIAS, 2025). Em contrapartida, glicocorticoides e catecolaminas, especialmente em contextos de estresse crônico ou doença, favorecem vias catabólicas associadas à atrofia e à disfunção muscular (SCHAKMAN *et al.*, 2013; IGLESIAS, 2025).

A deficiência do eixo GH/IGF-1 associa-se de forma consistente à redução da massa e da força muscular, enquanto seu excesso, como observado na acromegalia, promove aumento da massa muscular nem sempre acompanhado de melhora funcional (CLEMMONS, 2009; IGLESIAS, 2025). Esses achados indicam que a qualidade muscular, influenciada por fatores como infiltração adiposa e alterações mitocondriais, apresenta relevância clínica semelhante à quantidade de músculo (GOODPASTER *et*

al., 2001; IGLESIAS, 2025). De modo semelhante, a testosterona exerce papel fundamental na preservação da massa magra, sendo o hipogonadismo associado à sarcopenia, ao aumento da adiposidade corporal e à redução do desempenho funcional (BHASIN *et al.*, 2018; IGLESIAS, 2025).

A insulina atua como reguladora central do metabolismo muscular, integrando a captação de glicose, a síntese proteica e a perfusão tecidual (DEFRONZO & TRIPATHY, 2009; IGLESIAS, 2025). A resistência à insulina no músculo esquelético constitui um dos principais mecanismos fisiopatológicos do diabetes mellitus tipo 2, contribuindo tanto para a disfunção metabólica sistêmica quanto para a perda progressiva de massa e qualidade muscular (DEFRONZO *et al.*, 2015; IGLESIAS, 2025).

Hormônios Catabólicos e Inflamação Crônica

Os glicocorticoides destacam-se como importantes mediadores da atrofia muscular, uma vez que induzem resistência à insulina e ao IGF-1, inibem a via mTOR e ativam sistemas proteolíticos, como o ubiquitina-proteassoma (SCHAKMAN *et al.*, 2013; SANDRI, 2013; IGLESIAS, 2025). Clinicamente, o excesso de glicocorticoides associa-se à miopatia proximal característica, enquanto sua deficiência pode cursar com fadiga e intolerância ao exercício, evidenciando a importância do equilíbrio hormonal para a manutenção da função muscular (BRAUN & MARKS, 2015; IGLESIAS, 2025).

As catecolaminas apresentam efeitos dependentes do contexto fisiológico. Embora possam estimular adaptações metabólicas benéficas durante o exercício físico, sua hipersecreção crônica, como no feocromocitoma, resulta em estado hipercatabólico sustentado, perda de massa magra e inflamação sistêmica (WOLFE,

2006; IGLESIAS, 2025). Esses efeitos podem ser potencializados pela interação com glicocorticoides e citocinas inflamatórias (BONALDO & SANDRI, 2013).

Citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e IL-1 β , desempenham papel ambíguo na fisiologia muscular. Apesar de serem necessárias para processos agudos de regeneração tecidual, sua ativação crônica promove degradação proteica e inibição de vias anabólicas, contribuindo para o desenvolvimento de sarcopenia, caquexia e doenças inflamatórias crônicas (LI *et al.*, 2005; SANDRI, 2013; IGLESIAS, 2025). Esses mecanismos reforçam a associação entre inflamação sistêmica, disfunção endócrina e comprometimento muscular (TISDALE, 2009).

O Músculo Esquelético como Órgão Endócrino

Além de responder aos hormônios sistêmicos, o músculo esquelético atua como órgão endócrino ativo por meio da secreção de miocinas, cuja liberação ocorre principalmente em resposta à contração muscular (PEDERSEN & FEBBRAIO, 2012; IGLESIAS, 2025). Essas moléculas exercem efeitos autócrinos, parácrinos e endócrinos, modulando o metabolismo energético, a inflamação, a função cardiovascular e a comunicação entre tecidos (PEDERSEN, 2019).

Miocinas como irisina, IL-6 de origem muscular, IL-15, mionectina, BDNF (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro) e Metrnl (Proteína Semelhante à Meteorina) estão associadas a efeitos metabólicos favoráveis, incluindo aumento da sensibilidade à insulina, melhora da oxidação lipídica, estímulo à biogênese mitocondrial e promoção da regeneração muscular (BOSTRÖM *et al.*, 2012; FEBBRAIO & PEDERSEN, 2005; IGLESIAS, 2025). Em contraste, a miostatina atua como regulador ne-

gativo do crescimento muscular, estando associada à atrofia e à perda funcional em diferentes condições patológicas (MCPHERRON *et al.*, 1997; SARTORI *et al.*, 2021).

Os efeitos das miocinas dependem fortemente do contexto fisiológico. Durante o exercício físico regular, observa-se predomínio de um perfil anti-inflamatório e metabolicamente favorável, enquanto o sedentarismo, a obesidade e a inflamação crônica favorecem um ambiente pró-inflamatório e catabólico (PEDERSEN, 2019; IGLESIAS, 2025). Essa plasticidade funcional evidencia o potencial das miocinas como biomarcadores e alvos terapêuticos no campo da endocrinologia (IGLESIAS, 2025).

CONCLUSÃO

Com base nos achados discutidos neste capítulo, observa-se que a regulação da massa muscular decorre de uma interação complexa e dinâmica entre hormônios anabólicos e catabólicos, fatores inflamatórios e miocinas, reforçando o papel do músculo esquelético como componente central da homeostase endócrino-metabólica. As evidências analisadas indicam que o equilíbrio entre vias anabólicas, mediadas principalmente por insulina, GH/IGF-1, testosterona e estrogênios, e vias catabólicas, associadas aos glicocorticoides, catecolaminas em contextos patológicos e citocinas pró-inflamatórias, é determinante não apenas para a quantidade, mas também para a qualidade e a função muscular. Ademais, disfunções hormonais e inflamação crônica contribuem de forma consistente para o desenvolvimento de sarcopenia, resistência à insulina e perda funcional, enquanto intervenções como o exercício físico regular promovem um perfil hormonal e miocinético favorável.

O reconhecimento do músculo esquelético como órgão endócrino ativo amplia a compreensão de sua participação na comunicação intertecidual, destacando as miocinas como mediadores relevantes de efeitos metabólicos, anti-inflamatórios e regenerativos. Nesse contexto, a incorporação do músculo esquelético à abordagem clínica em endocrinologia mostra-se essencial, não apenas como alvo hormonal, mas como componente ativo da regulação metabólica sistêmica. Assim, a integração da avaliação muscular e a promoção de estratégias de

fortalecimento muscular em protocolos de saúde pública e prática clínica configuram-se como importantes ferramentas no enfrentamento de condições como a sarcopenia e o diabetes mellitus tipo 2. No entanto, a consolidação dessas abordagens requer a realização de novos estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados, capazes de confirmar sua eficácia a longo prazo em diferentes populações e subsidiar futuras diretrizes clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALAKRISHNAN, R. & THURMOND, D. C. Mechanisms by which Skeletal Muscle Myokines Ameliorate Insulin Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, p. 4636, 2022. DOI: 10.3390/ijms23094636.

CHEN, P.; JIA, F.; WANG, M.; YANG, S. Analysis of the mechanism of skeletal muscle atrophy from the pathway of decreased protein synthesis. *Frontiers in Physiology*, v. 16, p. 1533394, 2025. DOI: 10.3389/fphys.2025.1533394.

CHIKANI, V. & HO, K. K. Y. Action of GH on Skeletal Muscle Function: Molecular and Metabolic Mechanisms. *Journal of Molecular Endocrinology*, v. 52, p. R107–R123, 2014. DOI: 10.1530/JME-13-0208.

CRUZAT, V. F.; DONATO JÚNIOR, J.; TIRAPGUI, J. *et al.* Hormônio do Crescimento e Exercício Físico: Considerações Atuais. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 547–560, 2008.

GHARAH D AGHI, N.; PHILLIPS, B. E.; SZEWCZYK, N. J. *et al.* Links between testosterone, oestrogen, and the growth hormone/insulin-like growth factor axis and resistance exercise muscle adaptations. *Frontiers in Physiology*, v. 11, p. 621226, 2020. DOI: 10.3389/fphys.2020.621226.

GONÇALVES, D. A. P. *et al.* Mechanisms involved in 3',5'-cyclic adenosine monophosphate-mediated inhibition of the ubiquitin–proteasome system in skeletal muscle. *Endocrinology*, v. 150, p. 5395–5404, 2009. DOI: 10.1210/en.2009-0428.

IGLESIAS, P. Muscle in Endocrinology: from Skeletal Muscle Hormone Regulation to Myokine Secretion and its Implications in Endocrine–metabolic Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 14, n. 13, p. 4490, 2025. DOI: 10.3390/jcm14134490.

IKEDA, K.; HORIE-INOUE, K.; INOUE, S. Functions of Estrogen and Estrogen Receptor Signaling on Skeletal Muscle. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 191, p. 105375, 2019. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.105375.

KOSTKA, M.; MORYS, J.; MAŁECKI, A. *et al.* Muscle–brain crosstalk mediated by exercise-induced myokines—insights from experimental studies. *Frontiers in Physiology*, v. 15, p. 1488375, 2024. DOI: 10.3389/fphys.2024.1488375.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A.; HYMER, W. C. *et al.* Growth hormone(s), testosterone, insulin-like growth factors, and cortisol: roles and integration for cellular development and growth with exercise. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, p. 33, 2020. DOI: 10.3389/fendo.2020.00033.

LIU, Z.; LONG, W.; FRYBURG, D. A. *et al.* The regulation of body and skeletal muscle protein metabolism by hormones and amino acids. *Journal of Nutrition*, v. 136, p. 212S–217S, 2006. DOI: 10.1093/jn/136.1.212S.

LÓPEZ-OJEDA, W. & HURLEY, R. A. Myokines and the Brain: A Novel Neuromuscular Endocrine Loop. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, v. 37, p. A4–A4, 2025. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.20240173.

MARTÍN, A. I.; PRIEGO, T.; LÓPEZ-CALDERÓN, A. Hormones and muscle atrophy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 1088, p. 207–233, 2018. DOI: 10.1007/978-981-13-1435-3_9.

MATSUKAWA, S. *et al.* Activation of the β -adrenergic receptor exacerbates lipopolysaccharide-induced wasting of skeletal muscle cells by increasing interleukin-6 production. *PLoS ONE*, v. 16, p. e0251921, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0251921.

PEDERSEN, B. K. & FEBBRAIO, M. A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 8, p. 457–465, 2012. DOI: 10.1038/nrendo.2012.49.

RODRIGUEZ, J.; VERNUS, B.; CHELH, I. *et al.* Myostatin and the skeletal muscle atrophy and hypertrophy signaling pathways. *Cellular and Molecular Life Sciences*, Basel, v. 71, n. 22, p. 4361–4371, 2014. DOI: 10.1007/s00018-014-1689-x.

ROMAGNOLI, C.; ZONEFRATI, R.; SHARMA, P. *et al.* Characterization of skeletal muscle endocrine control in an in vitro model of myogenesis. *Calcified Tissue International*, v. 107, p. 18–30, 2020. DOI: 10.1007/s00223-020-00678-3.

SAPONARO, F.; BERTOLINI, A.; BARAGATTI, R. *et al.* Myokines and microbiota: new perspectives in the endocrine muscle–gut axis. *Nutrients*, v. 16, p. 4032, 2024. DOI: 10.3390/nu16234032.

SARTORI, R.; ROMANELLO, V.; SANDRI, M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. *Nature Communications*, London, v. 12, n. 1, p. 330, 2021. DOI: 10.1038/s41467-020-20123-1.

SCHAKMAN, O. *et al.* Glucocorticoid-induced Skeletal Muscle Atrophy. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, v. 45, p. 2163–2172, 2013. DOI: 10.1016/j.biocel.2013.05.036.

SEVERINSEN, M. C. K. & PEDERSEN, B. K. Muscle-organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocrine Reviews*, v. 41, p. 594–609, 2020. DOI: 10.1210/endrev/bnaa016.

SOTIROPOULOS, A. *et al.* Growth hormone promotes skeletal muscle cell fusion independent of insulin-like growth factor 1 up-regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, v. 103, p. 7315–7320, 2006. DOI: 10.1073/pnas.0510033103.

VELDERS, M. & DIEL, P. How sex hormones promote skeletal muscle regeneration. *Sports Medicine*, v. 43, p. 1089–1100, 2013. DOI: 10.1007/s40279-013-0081-6.

VELLOSO, C. P. Regulation of Muscle Mass by Growth Hormone and IGF-I. *British Journal of Pharmacology*, v. 154, p. 557–568, 2008. DOI: 10.1038/bjp.2008.153.