

**SOLICITAÇÕES DE FRAÇÕES LIVRES DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS, ESPERMOGRAMA E GLOBULINA LIGADORA DE HORMÔNIOS SEXUAIS NA OBESIDADE: UMA PERSPECTIVA ATUAL À PRÁTICA CLÍNICA**

Heitor Oliveira Santos<sup>1</sup>  
 Santiago Tavares Paes<sup>2</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** Dos diversos problemas metabólicos desencadeados pela obesidade, as alterações de hormônios tireoidianos e sexuais mostram-se importantes dentro da prevenção e terapêutica clínica dessa doença. **Objetivo:** Levantar, discutir e sintetizar a importância da solicitação da triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) livre, do mesmo modo, a relevância do espermograma e a Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG) como parâmetros bioquímicos de avaliação e tratamento da obesidade. **Métodos:** Foi realizada uma revisão literária utilizando como referencial os artigos publicados entre 2000 e 2017 nas bases de dados do Pubmed. Os resultados demonstram a importância da estratificação e avaliação das funções tireoidianas através dos valores dos hormônios tireoidianos livres para melhor acurácia do aspecto metabólico prejudicado pela obesidade, bem como a necessidade e relevância clínica das taxas de espermograma e SHBG. **Conclusão:** a solicitação do T3 e T4 livre deve ser encorajada na obesidade, assim como, na medida do possível, o espermograma e a SHBG. Entretanto, deve-se ponderar o lado financeiro do ambiente clínico e ter uma boa interpretação dos exames, por exemplo, a SHBG alterada pode exibir potencial inflamatório ou se relacionar com distúrbios hormonais.

**Palavras-chave:** Metabolismo. Tiroxina. Hormônio Tireoestimulante. Espermatozoides.

1-Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, Brasil.  
 2-Faculdade do Sudeste Mineiro (FACSUM), Juiz de Fora-MG, Brasil.

**ABSTRACT**

Requirements for fractures free from thyroid hormones, spermogram and sex hormone-binding globulin in obesity: a current perspective for clinical practice

**Background:** Among many metabolic problems triggered by obesity, changes in thyroid and sex hormones are important in the prevention and clinical treatment of this disease. **Aim:** To raise, discuss and synthesize the importance of the demand for triiodothyronine (T3) and free thyroxine (T4), as well as the relevance of the spermogram and the Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) as biochemical parameters for the evaluation and obesity treatment. **Methods:** A literature review was carried out using as reference the articles published between 2000 and 2017 in Pubmed databases. The results demonstrate the importance of the stratification and evaluation of the thyroid functions through the free thyroid hormone values for better accuracy of the metabolic aspect impaired by obesity, as well as the necessity and clinical relevance of spermogram and SHBG rates. **Conclusion:** The request for T3 and free T4 should be encouraged in obesity, as well as, as far as possible, the spermogram and SHBG. However, should be considered the financial side of the clinical setting and to having a good interpretation of the exams, for example, modification SHBG may exhibit inflammatory potential or relate to hormonal disorders.

**Key words:** Metabolism. Thyroxine. Thyroid stimulating hormone. Spermatozoa.

E-mails dos autores:  
 heitoroliveirasantos@gmail.com  
 santtpaes@hotmail.com

Endereço para correspondência:  
 Rua Antônio Marinho Saraiva, n. 170 apt 202  
 Dom Bosco.  
 CEP: 36025555.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é uma pandemia mundial (Frank, 2016), sendo considerada uma doença pela organização mundial da saúde (James, 2008).

Há uma forte ligação entre a obesidade e várias comorbidades, sendo comum o hipotireoidismo (Lazarus e colaboradores, 2014) e disfunções hormonais, como o hipogonadismo hipogonadotrófico (Dandona e Dhinda, 2011).

Se tratando do aspecto metabólico, a fisiologia de hormônios tireoidianos e sexuais são de suma importância para pacientes obesos (Ng Tang Fui e colaboradores, 2016), indo além do fator estético, pois o sinergismo entre a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3) livre exerce fortes interações em níveis nucleares, por exemplo, em adipócitos e miócitos (Clément e colaboradores, 2002; Viguier e colaboradores, 2002).

Em relação a hormônios sexuais, no caso do homem, envolvendo obesos, um excelente parâmetro clínico a ser analisado é o espermograma, pois o espermatozoide é uma célula sensível ao metabolismo como um todo (Baker e Aitken e colaboradores, 2004).

Não obstante, a Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG) é outro parâmetro clínico que pode ser relacionado com hormônios sexuais, tanto em homens como em mulheres (Decherney, 2000; Longcope e colaboradores, 2000); mas, a SHBG vai além, estando relacionada com a inflamação (Maggio e colaboradores, 2011), assim como outras proteínas carreadoras mais utilizadas na prática clínica (Abitbol e colaboradores, 2015; Vanarsa e colaboradores, 2012).

Neste âmbito, essa revisão tem como diretriz discutir a importância do monitoramento de hormônios tireoidianos, assim realçando as frações livres, além do espermograma e a SHBG em pacientes obesos, dessa forma mostrando a importância da solicitação destes à prática clínica.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão literária através de uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados do PubMed (www.pubmed.com), assim abrangendo artigos publicados entre 2000 e 2017. A busca de artigos se baseou nos seguintes

descritores da língua inglesa: “thyroid hormones in obesity”, “free fractions of thyroid hormones in obesity”, “sperm count in obese”, “spermogram in obese”, “SHBG and sex hormones in obese”, “SHBG and inflammation”. Desta forma, buscou-se levantar, sintetizar e discutir estudos indexados nas melhores revistas do PubMed, dando ênfase a metodologias transversais e coortes.

### **Oscilações de hormônios tireoidianos entre obesos e eutróficos – um cuidado para evitar a “adaptação metabólica”**

A princípio, é normal haver duas situações clínicas diferentes em relação a hormônios tireoidianos séricos em pacientes obesos (Michalaki e colaboradores, 2006; Reinehr e Andler, 2002; Shin e colaboradores, 2014).

O hipotireoidismo pode estar associado com a obesidade (Verma e colaboradores, 2008), entretanto, pacientes obesos podem apresentar também maiores níveis de hormônios tireoidianos comparados com indivíduos eutróficos, mas este aumento não chega ao ponto de um hipertireoidismo (Michalaki e colaboradores, 2006; Ortega e colaboradores, 2007).

Dentre 303 indivíduos aparentemente saudáveis (idade ~43 anos; IMC de 19,0-43,3 kg/m<sup>2</sup>, média de 26,2 kg/m<sup>2</sup>), a gordura subcutânea abdominal foi correlacionada com menor tiroxina (T4) livre e maior hormônio tireoestimulante (TSH) em indivíduos com excesso de peso e eutireoidianos, enquanto a tiroxina (T3) total sérica foi associada positivamente com o índice de massa corporal (IMC) ( $r = 0,257$ ;  $p = 0,0004$ ), perímetro da cintura ( $r = 0,324$ ;  $p < 0,0001$ ) e relação cintura-quadril ( $r = 0,363$ ;  $p < 0,0001$ ), sendo que uma possibilidade para explicar tais associações é que a elevação do T3 pode ocorrer em função do aumento do gasto energético em repouso que ocorre fisiologicamente em obesos por apresentarem maior massa corporal total (Alevizaki e colaboradores, 2009).

Há notáveis diferenças de hormônios tireoidianos entre obesos e eutróficos, mesmo envolvendo eutireoideos. 68 obesos mórbidos eutireoideos (IMC ~53 kg/m<sup>2</sup>) ao serem comparados com 77 pacientes eutireoideos eutróficos apresentaram níveis séricos mais

elevados de T3 total, T3 livre, T4 e TSH. Não obstante, o TSH foi associado com níveis séricos de insulínia em jejum e resistência à insulina, em que tais fatores são relacionados à obesidade (Michalaki e colaboradores, 2006).

Em pacientes eutireoideos, não diabéticos, saudáveis (n = 89; 47 homens e 42 mulheres), através de ajuste de análises de regressão múltipla para idade, sexo, massa gorda e massa livre de gordura, o T3 livre foi um preditor positivo para a taxa metabólica diária mensurada no sono; após o ajuste para idade, sexo, percentual de gordura e balanço energético, o T3 livre foi um preditor negativo para o quociente respiratório de 24 h e um preditor positivo de oxidação lipídica durante 24 h, dessa forma mostrando sua importância na utilização da gordura como substrato energético. Menores concentrações de T3 livre foram correlacionados com o ganho de peso corporal, enquanto o T4 livre não (Ortega e colaboradores, 2007).

Porém, em se tratando de T4 livre, dentre 6241 indivíduos não diabéticos eutireoidianos, os níveis baixos da fração deste hormônio, mas dentro da referência laboratorial, foram independentemente relacionados com pacientes obesos e sobrepesos eutireoideos com resistência à insulina (Shin e colaboradores, 2014).

Paes e colaboradores (2015) elucidam bem a importância que deve ser dada ao desenvolvimento e tratamento da obesidade infantil (Paes e colaboradores, 2015).

Partindo deste princípio, a oscilação de hormônios tireoidianos também é um fator preocupante em crianças. De 118 crianças obesas (idades compreendidas entre 4,5-16 anos), as concentrações séricas de hormônios da tireoide (TSH, T3 total e T4 total) foram em média superiores aos das crianças com peso normal, sendo que o T3 e T4 total diminuíram após a perda de peso a partir de uma dieta normocalórica nos obesos, assim apontando para um aumento reversível dos hormônios da tireoide na obesidade, em que os hormônios periféricos da tireoide (T3 e T4) e TSH foram moderadamente aumentados em crianças obesas quando comparados com eutróficos, sem ao ponto da necessidade de tratamento específico.

Ademais, a redução de peso corporal a longo prazo levou a uma diminuição de

hormônios periféricos da tireoide nas crianças, mas não do TSH (Reinehr e Andler, 2002).

Um grau de hipotireoidismo subclínico em pacientes obesos parece não justificar a diminuição do gasto energético em repouso em comparação com obesos eutireoideos (Tagliaferri e colaboradores, 2001).

Às vezes, as frações de T3 e T4 livre podem estar equivalentes entre obesos e eutireoideos, mas a tendência é pelo menos os obesos manifestarem o TSH mais elevado em função de maior sobrecarga do organismo à produção de hormônios tireoidianos (Iacobellis e colaboradores, 2005).

Restrições calóricas extremistas, envolvendo abstinência alimentar com ou sem gasto energético extenuante oriundo de exercícios físicos podem resultar em um fato denominado "Adaptação Metabólica".

A taxa metabólica em repouso estimada por calorimetria indireta antes e depois de um programa de perda de peso que induzem obesos mórbidos a perderem peso bruscamente, mostrou que, após 30 semanas, comparado com o período inicial, houve uma redução de 610 calorias do gasto energético em repouso concomitantemente com a diminuição de T3 total, ao passo que após 6 anos do programa os participantes recuperaram grande parte do peso corporal e reduziram 704 calorias do gasto energético em repouso em comparação com o período inicial (Fothergill e colaboradores, 2016).

Análises do mesmo programa que submetem obesos mórbidos a déficits calóricos extremistas já confirmavam a redução do gasto energético em repouso de forma compatível durante 30 semanas de perda bruta de peso corporal, chegando ao ponto da redução do T3 total inferior ao intervalo da referência laboratorial (Johannsen e colaboradores, 2012; Knuth e colaboradores, 2014).

A restrição calórica de 50% das necessidades energéticas durante três semanas diminuiu os níveis séricos de T3 em 39%, ao passo que no período de duas semanas de superávit calórico de 50% das calorias do gasto energético total proporcionou maior gasto energético em repouso nos pacientes, assim evitando a adaptação metabólica (Muller e colaboradores, 2015).

Portanto, caso haja diminuição brusca do T3 em um planejamento de déficit calórico ou em uma situação que o paciente por si só

já apresenta restrição calórica de forma descontrolada, talvez um período a curto prazo de superávit calórico de maneira controlada seja interessante para tentar a normalização.

### **Hormônios sexuais masculinos em obesos e espermograma**

Indivíduos obesos tendem a manifestarem menores concentrações de testosterona do que os eutróficos, envolvendo desde mensurações da testosterona à longo prazo a agudas (Diaz-Arjonilla e colaboradores, 2009; Haider e colaboradores, 2014; Saad e colaboradores, 2016; Traish, 2014; Yassin e Doros, 2013).

O hormônio luteinizante (LH) e os níveis de testosterona coletados a cada 20 minutos em um teste diário entre 19:00 e 07:00 h foram menores em obesos de meia idade do que eutróficos de idade equivalente (Luboshitzky e colaboradores, 2005), dessa forma mostrando que há certo prejuízo da secreção da testosterona pelo menos em um período importantíssimo para sua liberação, que é à noite e o início do dia (Luboshitzky e colaboradores, 2001; Wlittert, 2014).

Visto que a obesidade está ligada diretamente com o estresse oxidativo (Aroor e Demarco, 2014; Furukawa e colaboradores, 2004; Vincent e Taylor, 2006) e disfunção mitocondrial (Alam e Rahman, 2014; Bournat e Brown, 2010; Christe e colaboradores, 2013), o espermograma é um parâmetro bioquímico que pode ser uma excelente ferramenta para examinar os pacientes obesos, uma vez que as os espermatozoides são células sensíveis a diversos nutrientes e são dependentes da qualidade mitocondrial (Akmal e colaboradores, 2006; Jensen, 2014; Salma e colaboradores, 2011).

O estresse oxidativo afeta a funcionalidade dos espermatozoides, prejudica a estrutura do DNA e acelera a apoptose destas células, todos os quais, conseqüentemente, diminuem a quantidade, prejudicam a motilidade e o desenvolvimento morfológico normal dos espermatozoides (Amaral e colaboradores, 2013; Piomboni e colaboradores, 2012; Ramalho-Santos e colaboradores, 2009).

O excesso de peso pode atrapalhar parâmetros convencionais ou não convencionais no espermograma. 50 obesos

ao serem comparados com 50 eutróficos apresentaram prejuízos na motilidade e morfologia dos espermatozoides do que eutróficos, tendo também uma porcentagem significativamente maior de espermatozoides com baixo potencial de membrana mitocondrial, maior fragmentação do DNA dos espermatozoides e sinais mais precoces de apoptose. Não obstante, o estradiol dos eutróficos era ~21 ng/L e dos obesos ~50 ng/L, e a Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG) foi mais alta nos obesos, ~24 nmol/L vs 12 mmol/L; assim mostrando que é interessante dar atenção clínica a SHBG nos obesos mesmo os níveis estando dentro das referências laboratoriais (La Vignera e colaboradores, 2012).

Em uma meta-análise incluindo 21 estudos, resultando em uma amostra de 13077 homens frequentadores gerais de clínicas de fertilidade, comparado com homens eutróficos, os obesos com graus menores (IMC 30-39,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesos mórbidos tiveram mais chance de terem oligozoospermia ou azoospermia (OR 1,28 e 2,04 respectivamente), assim aumentando a prevalência de tais parâmetros (Sermondade e colaboradores, 2013).

Já em dados recrutados durante quatro anos em clínicas de fertilidade obtidos em um total de 511 homens (139 eutróficos, 253 sobrepesos e 119 obesos), não mostraram nenhuma correlação significativa entre o IMC e o volume do sêmen, concentração e motilidade dos espermatozoides, FSH, LH e estradiol, em que o estradiol se manteve em um parâmetro normal, ~20 pg/mL.

No entanto, a testosterona total e a livre foram menores naqueles com excesso de peso e obesidade (respectivamente, testosterona total nos eutróficos e obesos: ~460 ng/dL e ~340 ng/dL) ao passo que a proporção de estradiol e testosterona foi maior nos sobrepesos e obesos (Macdonald, Stewart e Farquhar, 2013).

Um ponto limitante destes estudos é que as amostras foram obtidas de homens que frequentam uma clínica de fertilidade, ou seja, são susceptíveis a terem uma menor qualidade do sêmen e maior taxa de patologia em comparação com a população em geral (Macdonald, Stewart e Farquhar, 2013; Sermondade e colaboradores, 2013). Porém, clínicas especializadas em fertilidade tendem a

ter maior precisão para a análise de parâmetros neste meio, onde, talvez, em um laboratório de análises clínicas gerais haja maior propensão a erros (Franken e Oehninger, 2012; Lammers e colaboradores, 2014; Vasan, 2011; Vested e colaboradores, 2011).

### **Shbg em obesos (homens e mulheres) – uma proteína além do transporte de hormônios sexuais**

A despeito do aumento da SHBG nos obesos em comparação aos eutróficos (La Vignera e colaboradores, 2012), em certas ocasiões, o aumento da SHBG pode ser visto como benéfico nos obesos, pois a diminuição desta proteína pode estar ligada com processos inflamatórios hepáticos, levando à diminuição da sua produção, a qual ocorre em nível hepático.

Entretanto, a maior quantidade de SHBG está ligada também com menor quantidade de hormônios sexuais (Ding e colaboradores, 2009; Hua e colaboradores, 2014; Le e colaboradores, 2012; Marino e Jornayvaz, 2015).

Através de um acompanhamento de perda de peso durante 10 semanas envolvendo 116 crianças obesas (dentre elas, 65 mulheres), com idade média de 12 anos, a diminuição do IMC relacionou com a sensibilidade à insulina e aumento da SHBG, ao passo que a testosterona total aumentou nos meninos, junto com hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), favorecendo o aumento da virilização neles (Birkebaek e colaboradores, 2010). Já em 3332 homens, aqueles com síndrome metabólica exibiram menores níveis de SHBG em comparação aos sem síndrome metabólica, manifestando maior IMC e circunferência da cintura (Yang e colaboradores, 2015).

Há um consenso muito forte sobre a diminuição de marcadores pró-inflamatórios posteriormente à cirurgia bariátrica, como a diminuição de IL-6, TNF-alfa e proteína C reativa (Holdstock e colaboradores, 2005; Netto e colaboradores, 2015; Rao, 2012; Santos e colaboradores, 2014).

Portanto, é provável que ocorra o aumento da SHBG em pacientes expostos a este procedimento cirúrgico em função da diminuição da inflamação nos hepatócitos.

Após 1 mês de cirurgia bariátrica, pacientes reduziram o peso médio de 168 kg para 146 kg, indo para 126 kg após 6 meses, aonde a SHBG praticamente duplicou após o primeiro mês, se mantendo até o sexto mês após a cirurgia (de ~22 nmol/L aumentou para para ~40 nmol/L após um mês de cirurgia, se mantendo por 6 meses), ao passo que houve grande aumento da testosterona total (de ~240 ng/dL foi para ~360 ng/dL após 1 mês e aumentou para ~460 ng/dL após 6 meses) e livre (de 214 pmol/L foi para 245 pmol/L após 1 mês e aumentou para 308 pmol/L após 6 meses); em suma, saíram de um quadro ligado com certo grau de hipogonadismo para valores clássicos de eugonadais (Boonchaya-Anant e colaboradores, 2016).

Menores níveis de SHBG são relacionados com problemas cardiovasculares em mulheres pós-menopáusicas, sendo caracterizados pelos aumentos da androgenicidade (Brand e Van Der Schouw, 2010; Page-Wilson, Goulart e Rexrode, 2009; Rexrode e colaboradores, 2003). Visto que a menopausa é um longo período e está ligado fortemente à obesidade, é interessante a inclusão da SHBG como um exame de rotina principalmente neste íterim (Fernandez-Alonso e colaboradores, 2010; Freeman e colaboradores, 2010; Lizcano e Guzmán, 2014).

Ademais, a diminuição plasmática da SHBG pode ser um biomarcador de doenças metabólicas, as quais estão associadas à obesidade, e tal diminuição envolve desde maior secreção de citocinas pró-inflamatórias à esteatose hepática (Simó e colaboradores, 2015).

A SHBG é associada negativamente com triglicérides em ambos os sexos (Garcés e colaboradores, 2010) e é geralmente correlacionada positivamente com a HDL e componentes gerais da síndrome metabólica em obesos (Hautanen, 2000).

Dentre 141 pacientes, a prevalência da síndrome metabólica foi significativamente maior naqueles com menor SHBG, sendo os menores níveis de SHBG associados com maior IMC, circunferência da cintura, menor testosterona total e elevação de triglicérides (Sá e colaboradores, 2014). Já em uma amostra maior, de 1137 pacientes, a SHBG correlacionou-se inversamente com a porcentagem de gordura corporal e positivamente à HDL em homens com fatores

associados à obesidade, os quais se basearam nos componentes da síndrome metabólica; além disso, confirmou-se também a afinidade da diminuição da SHBG com triglicérides em jejum (Lewis e colaboradores, 2010).

## DISCUSSÃO

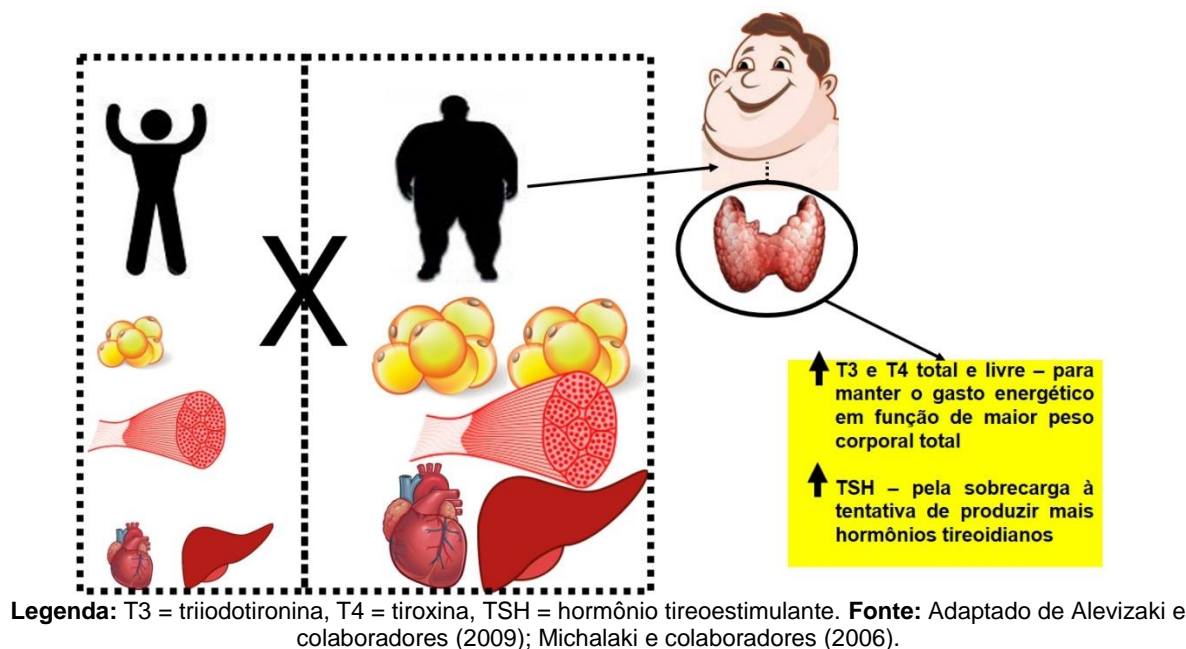
A atuação dos hormônios tireoidianos e sexuais são primordiais ao metabolismo, podendo agravar a obesidade quando desequilibrados, ao passo que a regulação destes proporcionam melhor controle sobre as disfunções metabólicas dessa doença (Rizos, Elisaf e Liberopoulos, 2011; Roti, Minelli e Salvi, 2000).

As frações livres de hormônios tireoidianos são uma matriz metabólica, pois são eles que atuam fortemente em vários níveis tissulares, refletindo nos processos

bioquímicos em organelas importantes, como as mitocôndrias (Dhanwal, 2011; Dillmann, 2002); todavia, ainda não se dá muita importância na solicitação das frações livres de hormônios tireoidianos.

Em função do aumento do peso corporal total, comparando com os eutróficos, nos obesos o organismo mantém maior gasto energético em repouso para fornecer calorías ao organismo, as quais são direcionadas significativamente ao tecido adiposo e, não obstante, podendo ter maior recrutamento calórico para o tecido muscular esquelético e visceral.

Portanto, não se deve ter uma visão superficial que a causa da obesidade é a diminuição de hormônios tireoidianos, pois, comparados com eutróficos, pode haver um aumento de T3, T4 total e livre, entretanto, aumenta-se TSH (Figura 1).



**Figura 1** - Metabolismo tireoidiano em obesos comparados com eutróficos diante ao peso corporal total.

Posto isso, a aplicabilidade do T3 e T4 livre como exame de rotina na obesidade e em uma conduta de emagrecimento, como uma condição de transição de obesidade para sobrepeso e à eutrofia é primordial, pois o profissional da área, como o médico ou o nutricionista, pode ter melhor respaldo

embasado por tais parâmetros para evitar a adaptação metabólica (Muller e colaboradores, 2015).

Em se tratando da solicitação do espermograma, tem sua importância principalmente em indivíduos mais velhos, ou quando os pacientes já manifestam sinais

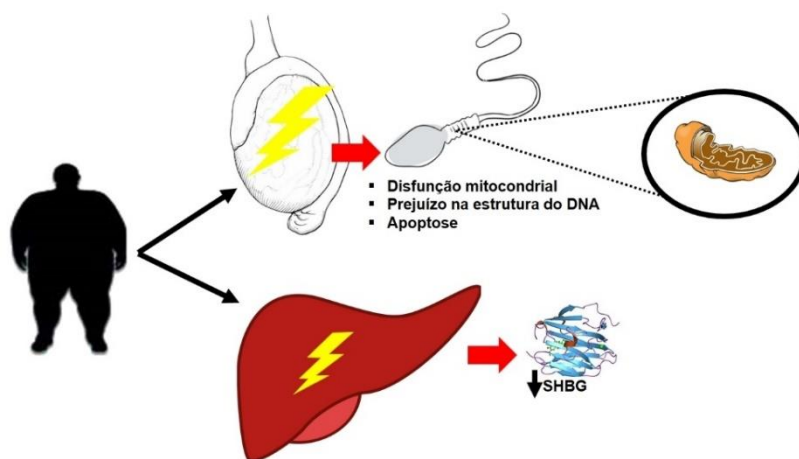
gravíssimos de infertilidade ou hipogonadismo (Harris e colaboradores, 2011; Ng e colaboradores, 2004).

Entretanto, o espermograma pode refletir em uma desregulação metabólica que envolve a obesidade e comorbidades associadas através da disfunção mitocondrial dos espermatozoides, que são células movidas à mitocôndria (Ferramosca e Zara, 2014; May-Panloup e colaboradores, 2003; Sousa e colaboradores, 2011) (Figura 2).

Mesmo a solicitação de marcadores aprofundados no espermograma utilizados em alguns estudos, sendo inviáveis à prática clínica até a atualidade, os marcadores tradicionais já são um bom parâmetro, os quais poderiam ser mais explorados, principalmente na obesidade (La Vignera e colaboradores, 2012; Sermondade e colaboradores, 2013).

Já a SHBG é um marcador que deve ser analisado com um excelente olhar clínico e, na medida do possível, ser associada com outros, como hormônios sexuais e marcadores inflamatórios. Quando baixa, a tendência da SHBG se correlaciona com maior IMC e inflamação (Figura 2); quando alta, ocorre o contrário (Kajaia e colaboradores, 2007; Weinberg e colaboradores, 2006).

Outro fato é que a SHBG baixa pode proporcionar maiores frações livres de hormônios sexuais, sendo uma circunstância, que se necessária a modular, depende do objetivo clínico; por exemplo, tal diminuição da SHBG pode ser boa em uma visão de androgenismo fisiológico na adolescência (Saad e colaboradores, 2001); entretanto, em uma situação sensível a andrógenos, como na síndrome do ovário policístico, a SHBG baixa pode ser ruim (Wassell e colaboradores, 2011).



**Legenda:** SHBG = Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais. **Fonte:** Adaptado de Boonchaya-Anant e colaboradores (2016); Sermondade e colaboradores (2013).

**Figura 2 - Obesidade e dano ao metabolismo testicular e hepático – um impacto aos espermatozoides e à SHBG.**

A SHBG pode ser um complemento à solicitação do perfil lipídico de rotina do paciente obeso, pois como mostrado nesta revisão, sua diminuição tem relação com o aumento de triglicerídeos, colesterol total e LDL e a diminuição da HDL, sendo tais marcadores dependentes da funcionalidade hepática e do metabolismo do tecido adiposo (Garcés e colaboradores, 2010; Hautanen, 2000; Lewis e colaboradores; Sá e colaboradores, 2014).

Pela obesidade estar ligada com aspectos inflamatórios, os quais sobrecarregam o metabolismo hepático, e posto que a síntese da SHBG ocorre no fígado (Figura 2), é relevante analisá-la concomitantemente a proteínas clássicas que envolvam produção e reações metabólicas a nível hepático, como a proteína C reativa (Anty e colaboradores, 2006), ferritina (Anderson e Shah, 2013), transferrina (Kell e Pretorius, 2014) e albumina (Bernardi, Maggioli e

Zaccherini, 2012); sendo a albumina assim como a SHBG, de suma importância para o transporte de hormônios sexuais (Zheng e colaboradores, 2015).

Estudos atuais de revistas renomadas na área médica reforçam a alteração da SHBG (Grasa e colaboradores, 2017), espermograma (Wang, 2017) e hormônios tireoidianos, principalmente as frações livres, nos pacientes obesos (Liu e colaboradores, 2017).

Visto todos os problemas metabólicos da obesidade, estes parâmetros realmente podem ser úteis para direcionar determinados tratamentos (Heymsfield e Wadden, 2017), entretanto, deve ter discernimento das solicitações e a ponderação financeira diante à área clínica envolvida e a condição do paciente.

## CONCLUSÃO

Indubitavelmente, é plausível encorajar as solicitações das frações livres dos hormônios tireoidianos, espermograma e SHBG como marcadores laboratoriais da obesidade, diante à relevância clínica e poder prognóstico das disfunções hormonais e metabólicas que ocorrem nesta doença. Todavia, na medida do possível, estes marcadores devem ser analisados em conjunto a outros parâmetros bioquímicos de modo a aumentar a acurácia da avaliação e tratamento das disfunções metabólicas que ocorrem no paciente obeso.

## AGRADECIMENTOS

Ao programa de Iniciação Científica PIBIC/CNPq da Universidade Federal de Uberlândia.

## Conflito de interesses

Os autores declaram que não têm interesses conflitantes.

## REFERÊNCIAS

1-Abitbol, V.; Borderie, D.; Polin, V.; Maksimovic, F.; Sarfati, G.; Esch, A.; Tabouret, T.; Dhooge, M.; Dreanic, J.; Perkins, G.; Coriat, R.; Chaussade, S. Diagnosis of Iron Deficiency in Inflammatory Bowel Disease by Transferrin Receptor-Ferritin Index. *Medicine*. Vol. 45. Num. 26. p. e1011. 2015.

2-Akmal, M.; Qadri, JQ.; Al-Waili, N.S.; Thangal, S.; Haq, A.; Saloom, K.Y. Improvement in Human Semen Quality After Oral Supplementation of Vitamin C. *Journal of Medicinal Food*. Vol. 9. Num. 12. p. 440-442. 2006.

3-Alam, M.; Rahman, M. Mitochondrial dysfunction in obesity: potential benefit and mechanism of Co-enzyme Q10 supplementation in metabolic syndrome. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. Vol. 13. Num. 1. p. 60. 2014.

4-Alevizaki, M.; Saltiki, K.; Voidonikola, P.; Mantzou, E.; Papamichael, C.; Stamatelopoulos, K. Free thyroxine is an independent predictor of subcutaneous fat in euthyroid individuals. *European Journal of Endocrinology*. Vol. 161. Num. 3. p. 459-465. 2009.

5-Amaral, A.; Lourenço, B.; Marques, M.; Ramalho-Santos, J. Mitochondria functionality and sperm quality. *Reproduction*. Vol. 146. Num. 5. p. R163-R174. 2013.

6-Anderson, E. R.; Shah, Y. M. Iron homeostasis in the liver. *Comprehensive Physiology*. Vol. 3. Num. 1. p. 315-330. 2013.

7-Anty, R.; Bekri, S.; Luciani, N.; Saint-Paul, M.C.; Dahman, M.; Iannelli, A.; Amor, I.B.; Staccini-Myx, A.; Huet, P.M.; Gugenheim, J.; Sadoul, J.L.; Le Marchand-Brustel, Y.; Tran, A.; Gual P. The Inflammatory C-Reactive Protein Is Increased in Both Liver and Adipose Tissue in Severely Obese Patients Independently from Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and NASH. *The American Journal of Gastroenterology*. Vol. 101. Num. 8. p. 1824-1833. 2006.

8-Aroor, A. R.; Demarco, V. G. Oxidative Stress and Obesity: The Chicken or the Egg? *Diabetes*. Vol. 63. Num. 7. p. 2216-2218. 2014.

9-Baker, M. A.; Aitken, R. J. The importance of redox regulated pathways in sperm cell biology. *Molecular and Cellular Endocrinology*. Vol. 216. Num. 1-2. p. 47-54. 2004.

10-Bernardi, M.; Maggioli, C.; Zaccherini, G. Human albumin in the management of



complications of liver cirrhosis. *Critical care* (London, England). Vol. 16. Num. 2. p. 211. 2012.

11-Birkebaek, N.H.; Lange, A.; Holland-Fischer, P.; Kristensen, K.; Rittig, S.; Vilstrup, H.; Handberg, A.; Gronbaek, H. Effect of weight reduction on insulin sensitivity, sex hormone-binding globulin, sex hormones and gonadotrophins in obese children. *European Journal of Endocrinology*. Vol. 163. Num. 6. p. 895-900. 2010.

12-Boonchaya-Anant P.; Laichuthai, N.; Suwannasrisuk, P.; Hounngam, N.; Udomsawaengsup, S.; Snaboon, T. Changes in Testosterone Levels and Sex Hormone-Binding Globulin Levels in Extremely Obese Men after Bariatric Surgery. *International Journal of Endocrinology*. Vol. 2016. p. 1-5. 2016.

13-Bounart, J. C.; Brown, C. W. Mitochondrial dysfunction in obesity. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. Vol. 17. Num. 5. p. 446-452. 2010.

14-Brand, J. S.; Van der Schouw, Y. T. Testosterone, SHBG and cardiovascular health in postmenopausal women. *International Journal of Impotence Research*. Vol. 22. Num. 2. p. 91-104. 2010.

15-Christe, M.; Hirzel, E.; Lindinger, A.; Kern, B.; von Flüe, M.; Peterli, R.; Peters, T.; Eberle, A.N.; Lindinger, P.W. Obesity Affects Mitochondrial Citrate Synthase in Human Omental Adipose Tissue. *ISRN Obesity*. Vol. 2013. p. 1-8. 2013.

16-Clément K.; Viguerie, N.; Diehn, M.; Alizadeh, A. Barbe, P.; Thalamas, C.; Storey, J.D.; Brown, P.O.; Barsh, G.S.; Langin, D. In Vivo Regulation of Human Skeletal Muscle Gene Expression by Thyroid Hormone. *Genome Research*. Vol. 12. Num. 2. p. 281-291. 2002.

17-Dandona, P.; Dhindsa, S. Update: Hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes and obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 96. Num. 9. p. 2643-2651. 2011.

18-Decherney, A. H. Hormone receptors and sexuality in the human female. *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine*. Vol. 9. p. S9-13. 2000.

19-Dhanwal, D. K. Thyroid disorders and bone mineral metabolism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. Vol. 15. Num. p. S107-S112. 2011.

20-Diaz-Arjonilla M.; Schwarcz; M.; Swerdloff, R.S.; Wang. C. Obesity, low testosterone levels and erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*. Vol. 21. n. 2. p. 89-98. 2009.

21-Dillmann, W. H. Cellular action of thyroid hormone on the heart. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*. Vol. 12. Num. 6. p. 447-452. 2002.

22-Ding, E.L.; Song, Y.; Manson, J.E.; Hunter, D.J.; Lee, C.C.; Rifai, N.; Buring, J.E.; Gaziano, J.M.; Liu, S. Sex Hormone-Binding Globulin and Risk of Type 2 Diabetes in Women and Men. *New England Journal of Medicine*. Vol. 361. Num. 12. p. 1152-1163. 2009.

23-Fernández-Alonso, A.M.; Cuadros, J.L.; Chedraui, P.; Mendoza, M.; Cuadros, A.M.; Pérez-López, F.R. Obesity is related to increased menopausal symptoms among Spanish women. *Menopause International*. Vol. 16. Num. 3. p. 105-110. 2010.

24-Ferramosca, A.; Zara, V. Bioenergetics of Mammalian Sperm Capacitation. *BioMed Research International*. Vol. 2014. 2014.

25-Fothergill, E.; Guo, J.; Howard, L.; Kerns, J.C.; Knuth, N.D.; Brychta, R.; Chen, K.Y.; Skarulis, M.C.; Walter, M.; Walter, P.J.; Hall, K.D. Persistent metabolic adaptation 6 years after "The Biggest Loser" competition. *Obesity*. Vol. 24. Num. 8. p. 1612-1619. 2016.

26-Frank, J. Origins of the obesity pandemic can be analysed. *Nature*. Vol. 532. Num. 7598. p. 149. 2016.

27-Franken, D. R.; Oehninger, S. Semen analysis and sperm function testing. *Asian journal of andrology*. Vol. 14. Num. 1. p. 6-13. 2012.

- 28-Freeman, E.W.; Sammel, M.D.; Lin, H.; Gracia, C.R. Obesity and reproductive hormone levels in the transition to menopause. *Menopause*. Vol. 17. Num. 4. p. 718-726. 2010.
- 29-Furukawa, S.; Fujita, T.; Shimabukuro, M.; Iwaki, M.; Yamada, Y.; Nakajima, Y.; Nakayama, O.; Makishima, M.; Matsuda, M.; Shimomura, I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation*. Vol. 114. Num. 12. p. 1752-1761. 2004.
- 30-Garcés, C.; Oya, I.; Lasunción, M.A.; López-Simón, L.; Cano, B.; de Oya, M. Sex hormone-binding globulin and lipid profile in pubertal children. *Metabolism*. Vol. 59. Num. 2. p. 166-171. 2010.
- 31-Grasa, M.D.; Gulfo, J.; Camps, N.; Alcalá, R.; Monserrat, L.; Moreno-Navarrete, J.M.; Ortega, F.J.; Esteve, M.; Remesar, X.; Fernández-López, J.A.; Fernández-Real, J.M.; Alemany, M. Modulation of SHBG binding to testosterone and estradiol by sex and morbid obesity. *European Journal of Endocrinology*. Vol. 176. Num. 4. p. 393-404. 2017.
- 32-Haider, A.; Yassin, A.; Doros, G.; Saad, F. Effects of Long-Term Testosterone Therapy on Patients with "Diabesity": Results of Observational Studies of Pooled Analyses in Obese Hypogonadal Men with Type 2 Diabetes. *International Journal of Endocrinology*. Vol. 2014. p. 1-15. 2014.
- 33-Harris, I.D.; Fronczak, C.; Roth, L.; Meacham, R.B. Fertility and the Aging Male. *Reviews in Urology*. Vol. 13. Num. 4. p.e184-e190. 2011.
- 34-Hautanen, A. Synthesis and regulation of sex hormone-binding globulin in obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. Vol. 24. p. S64-70. 2000.
- 35-Heymfield, S. B.; Wadden, T. A. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *New England Journal of Medicine*. Vol. 376. Num. 3. p. 254-266. 2017.
- 36-Holdstock, C.; Lind, L.; Engstrom, B.E.; Ohrvall, M.; Sundbom, M.; Larsson, A.; Karlsson, F.A. CRP reduction following gastric bypass surgery is most pronounced in insulin-sensitive subjects. *International Journal of Obesity*. Vol. 29. Num. 10. p. 1275-1280. 2005.
- 37-Hua, X.; Sun, Y.; Zhong, Y.; Feng, W.; Huang, H.; Wang, W.; Zhang, T.; Hu, Y. Low serum sex hormone-binding globulin is associated with nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetic patients. *Clinical Endocrinology*. Vol. 80. Num. 6. p. 877-883. 2014.
- 38-Iacobellis, G.; Ribaldo, M.C.; Zappaterreno, A.; Iannucci, C.V.; Leonetti, F. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clinical Endocrinology*. Vol. 62. Num. 4. p. 487-491. 2005.
- 39-James, W. P. T. WHO recognition of the global obesity epidemic. *International Journal of Obesity*. Vol. 32. p. S120-126. 2008.
- 40-Jensen, M. B. Vitamin D and male reproduction. *Nature Reviews Endocrinology*. Vol. 10. Num. 3. p. 175-186. 2014.
- 41-Johannsen, D.L.; Knuth, N.D.; Huizenga, R.; Rood, J.C.; Ravussin, E.; Hall, K.D. Metabolic slowing with massive weight loss despite preservation of fat-free mass. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. Vol. 97. Num. 7. p. 2489-2496. 2012.
- 42-Kajaja, N.; Binder, H.; Dittrich, R.; Oppelt, P.G.; Flor, B.; Cupisti, S.; Beckmann, M.W.; Mueller, A. Low sex hormone-binding globulin as a predictive marker for insulin resistance in women with hyperandrogenic syndrome. *European Journal of Endocrinology*. Vol. 157. Num. 4. p. 499-507. 2007.
- 43-Kell, D. B.; Pretorius, E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. *Metallomics*. Vol. 6. Num. 4. p. 748. 2014.
- 44-Knuth, N.D.; Johannsen, D.L.; Tamboli, R.A.; Marks-Shulman, P.A.; Huizenga, R.;

Chen, K.Y.; Abumrad, N.N.; Ravussin, E.; Hall, K.D. Metabolic adaptation following massive weight loss is related to the degree of energy imbalance and changes in circulating leptin. *Obesity*. Vol. 22. Num. 12. p. 2563-2569. 2014.

45-La Vignera, S.; Condorelli, R.A.; Vicari, E.; Calogero, A.E. Negative Effect of Increased Body Weight on Sperm Conventional and Nonconventional Flow Cytometric Sperm Parameters. *Journal of Andrology*. Vol. 33. Num. 1. p. 53-58. 2012.

46-Lammers, J.; Splingart, C.; Barrière, P.; Jean, M.; Fréour, T. Double-blind prospective study comparing two automated sperm analyzers versus manual semen assessment. *Journal of assisted reproduction and genetics*. Vol. 31. Num. 1. p. 35-43. 2014.

47-Lazarus, J.; Brown RS.; Daumerie, C.; Hubalewska-Dydejczyk, A.; Negro, R.; Vaidya, B. European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *European Thyroid Journal*. Vol. 3. Num. 2. p. 76-94. 2014.

48-Le, T.N.; Nestler, J.N.; Strauss, J.F.; Wickham, E.P. Sex hormone-binding globulin and type 2 diabetes mellitus. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. Vol. 23. Num. 1. p. 32-40. 2012.

49-Lewis, J.G.; Borowski, K.K.; Shand, B.I.; George, P.M.; Scott, R.S. Plasma Sex Hormone-binding Globulin, Corticosteroid-binding Globulin, Cortisol, and Free Cortisol Levels in Outpatients Attending a Lipid Disorders Clinic: A Cross-sectional Study of 1137 Subjects. *Hormone and Metabolic Research*. Vol. 42. Num. 4. p. 274-279. 2010.

50-Liu, G.; Liang, L.; Bray, G.A.; Qi, L.; Hu, F.B.; Rood, J.; Sacks, F.M.; Sun, Q. Thyroid hormones and changes in body weight and metabolic parameters in response to weight-loss diets: The Pounds Lost trial. *International Journal of Obesity*. 2017.

51-Lizcano, F.; Guzmán, G. Estrogen Deficiency and the Origin of Obesity during Menopause. *BioMed Research International*. Vol. 2014. p. 1-11. 2014.

52-Longcope, C.; Feldman, H.A.; McKinlay, J.B.; Araujo, A.B. Diet and sex hormone-binding globulin. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 85. Num. 1. p. 293-296. 2000.

53-Luboshitzky, R.; Zabari, Z.; Shen-Orr, Z.; Herer, P.; Lavie, P. Disruption of the Nocturnal Testosterone Rhythm by Sleep Fragmentation in Normal Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol. 86. Num. 3. p. 1134-1139. 2001.

54-Luboshitzky, R.; Lavie, L.; Shen-Orr, Z.; Herer, P. Altered Luteinizing Hormone and Testosterone Secretion in Middle-Aged Obese Men with Obstructive Sleep Apnea. *Obesity Research*. Vol. 13. Num. 4. p. 780-786. 2005.

55-Macdonald, A. A.; Stewart, A. W.; Farquhar, C. M. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones in New Zealand men: a cross-sectional study in fertility clinics. *Human Reproduction*. Vol. 28. Num. 12. p. 3178-3187. 2013.

56-Maggio, M.; Ceda, G.P.; Lauretani, F.; Bandinelli, S.; Corsi, A.M.; Giallauria, F.; Guralnik, J.M.; Zuliani, G.; Cattabiani, C.; Parrino, S.; Ablondi, F.; Dall'Aglio, E.; Ceresini, G.; Basaria, S.; Ferrucci, L. SHBG, sex hormones, and inflammatory markers in older women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 96. Num. 4. p. 1053-1059. 2011.

57-Marino, L.; Jornayvaz, F. R. Endocrine causes of nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology*. Vol. 21. Num. 39. p. 11053-11076. 2015.

58-May-Panloup, P.; Chrétien, M.F.; Savagner, F.; Vasseur, C.; Jean, M.; Malthiery, Y.; Reynier, P. Increased sperm mitochondrial DNA content in male infertility. *Human Reproduction (Oxford, England)*. Vol. 18. Num. 3. p. 550-556. 2003.

59-Michalaki, M.A.; Vagenakis, A.G.; Leonardou, A.S.; Argentou, M.N.; Habeos, I.G.; Makri, M.G.; Psyrogiannis, A.I.; Kalfarentzos, F.E.; Kyriazopoulou, V.E. Thyroid Function in Humans with Morbid Obesity. *Thyroid*. Vol. 16. Num. 1. p. 73-78. 2006.

60-Müller, M.J.; Enderle, J.; Pourhassan, M.; Braun, W.; Eggeling, B.; Lagerpusch, M.; Glüer, C.C.; Kehayias, J.J.; Kiosz, D.; Bosy-Westphal, A. Metabolic adaptation to caloric restriction and subsequent refeeding: the Minnesota Starvation Experiment revisited. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 102. Num. 4. p. 807-819. 2015.

61-Netto, B.D.; Bettini, S.C.; Clemente, A.P.; Ferreira, J.P.; Boritza, K.; Souza, S. de F.; Von der Heyde, M.E.; Earthman, C.P.; Dâmaso, A.R. Roux-en-Y Gastric Bypass Decreases Pro-inflammatory and Thrombotic Biomarkers in Individuals with Extreme Obesity. *Obesity Surgery*. Vol. 25. Num. 6. p. 1010-1018. 2015.

62-Ng, K.K.; Donat, R.; Chan, L.; Lalak, A.; Di Pierro, I.; Handelsman, D.J. Sperm output of older men. *Human Reproduction (Oxford, England)*. Vol. 19. Num. 8. p. 1811-1815. 2004.

63-Ng Tang Fui, M.; Prendergast, L.A.; Dupuis, P.; Raval, M.; Strauss, B.J.; Zajac, J.D.; Grossmann, M. Effects of testosterone treatment on body fat and lean mass in obese men on a hypocaloric diet: a randomised controlled trial. *BMC medicine*. Vol. 14. Num. 1. p. 153. 2016.

64-Ortega, E.; Pannacciulli, N.; Bogardus, C.; Krakoff, J. Plasma concentrations of free triiodothyronine predict weight change in euthyroid persons. *The American journal of clinical nutrition*. Vol. 85. Num. 2. p. 440-445. 2007.

65-Paes, S.T.; Gonçalves, C.F.; Terra, M.M.; Fontoura, T.S.; Guerra, M.O.; Peters, V.M.; Mathias, P.C.; Andreazzi, A.E. Childhood obesity: a (re) programming disease? *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. p. 1-6. 2015.

66-Page-Wilson, G.; Goulart, A. C.; Rexrode, K. M. Interrelation Between Sex Hormones and Plasma Sex Hormone-Binding Globulin and Hemoglobin A1c in Healthy Postmenopausal Women. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. Vol. 7. Num. 3. p. 249-254. 2009.

67-Piomboni, P.; Focarelli, R.; Stendardi, A.; Ferramosca, A.; Zara, V. The role of mitochondria in energy production for human

sperm motility. *International Journal of Andrology*. Vol. 35. Num. 2. p. 109-124. 2012.

68-Ramalho-Santos, J.; Varum, S.; Amaral, S.; Mota, P.C.; Sousa, A.P.; Amaral, A. Mitochondrial functionality in reproduction: from gonads and gametes to embryos and embryonic stem cells. *Human Reproduction Update*. Vol. 15. Num. 5. p. 553-572. 2009.

69-Rao, S. R. Inflammatory markers and bariatric surgery: a meta-analysis. *Inflammation Research*. Vol. 61. Num. 8. p. 789-807. 2012.

70-Reinehr, T.; Andler, W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Archives of disease in childhood*. Vol. 87. Num. 4. p. 320-323 2002.

71-Rexrode, K.M.; Manson, J.E.; Lee, I.M.; Ridker, P.M.; Sluss, P.M.; Cook, N.R.; Buring, J.E. Sex Hormone Levels and Risk of Cardiovascular Events in Postmenopausal Women. *Circulation*. Vol. 108. Num. 14. p. 1688-1693. 2003.

72-Rizos, C.; Elisaf, M.; Liberopoulos, E. Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. Vol. 5. p. 76-84. 2011.

73-Roti, E.; Minelli, R.; Salvi, M. Thyroid hormone metabolism in obesity. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*. Vol. 24. p. S113-115. 2000.

74-Saad, F.; Yassin, A.; Doros, G.; Haider, A. Effects of long-term treatment with testosterone on weight and waist size in 411 hypogonadal men with obesity classes I-III: observational data from two registry studies. *International journal of obesity*. Vol. 40. Num. 1. p. 162-170. 2016.

75-Saad, E.J.; Keenan, B.S.; Danadian, K.; Lewy, V. S.; Arslanian, S. A. Dihydrotestosterone treatment in adolescents with delayed puberty: does it explain insulin resistance of puberty? *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 86. Num. 10. p. 4881-4886. 2001.

76-Sá, E.Q.; Sá, F.C.; Oliveira, K.C.; Feres, F.; Verreschi, I.T. Association between sex hormone-binding globulin (SHBG) and metabolic syndrome among men. Sao Paulo medical journal. Vol. 132. Num. 2. p. 111-115. 2014.

77-Salma, U.; Gill, H.K.; Keith, L.G.; Tilmon, S.; Jones, C.A.; Sobti, A.; Patel, A. Male subfertility and the role of micronutrient supplementation: clinical and economic issues. Journal of experimental & clinical assisted reproduction. Vol. 8. p. 1. 2011.

78-Santos, J.; Salgado, P.; Santos, C.; Mendes, P.; Saavedra, J.; Baldaque, P.; Monteiro, L.; Costa, E. Effect of bariatric surgery on weight loss, inflammation, iron metabolism, and lipid profile. Scandinavian Journal of Surgery. Vol. 103. Num. 1. p. 21-25. 2014.

79-Sermondade, N.; Faure, C.; Fezeu, L.; Shayeb, A.G.; Bonde, J.P.; Jensen, T.K.; Van Wely, M.; Cao, J.; Martini, A.C.; Eskandar, M.; Chavarro, J.E.; Koloszar, S.; Twigt, J.M.; Ramlau-Hansen, C.H.; Borges, E. Jr.; Lotti, F.; Steegers-Theunissen, R.P.; Zorn, B.; Polotsky, A.J.; La Vignera, S.; Eskenazi, B.; Tremellen, K.; Magnusdottir, E.V.; Fejes, I.; Hercberg, S.; Lévy, R.; Czernichow, S. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. Human Reproduction Update. Vol. 19. Num. 3. p. 221-231. 2013.

80-Shin, J. A.; Mo, E.Y.; Kim, E.S.; Moon, S.D.; Han, J.H. Association between Lower Normal Free Thyroxine Concentrations and Obesity Phenotype in Healthy Euthyroid Subjects. International journal of endocrinology. Vol. 2014. p. 104-318. 2014.

81-Simó, R.; Sáez-López, C.; Barbosa-Desongles, A.; Hernández, C.; Selva, D.M. Novel insights in SHBG regulation and clinical implications. Trends in Endocrinology & Metabolism. Vol. 26. Num. 7. p. 376-383. 2015.

82-Sousa, A.P.; Amaral, A.; Baptista, M.; Tavares, R.; Caballero Campo, P.; Caballero Peregrián, P.; Freitas, A.; Paiva, A.; Almeida-Santos, T.; Ramalho-Santos, J. Not all sperm are equal: functional mitochondria characterize

a subpopulation of human sperm with better fertilization potential. PloS One. Vol. 6. Num. 3. p. e18112. 2011.

83-Tagliaferri, M.; Berselli, M.E.; Calò, G.; Minocci, A.; Savia, G.; Petroni, M.L.; Viberti, G.C.; Liuzzi, A. Subclinical Hypothyroidism in Obese Patients: Relation to Resting Energy Expenditure, Serum Leptin, Body Composition, and Lipid Profile. Obesity Research. Vol. 9. Num. 3. p. 196-201. 2001.

84-Traish, A. M. Testosterone and weight loss: the evidence. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity. Vol. 21. Num. 5. p. 313-322. 2014.

85-Vanarsa, K.; Ye, Y.; Han, J.; Xie, C.; Mohan, C.; Wu, T.I. Inflammation associated anemia and ferritin as disease markers in SLE. Arthritis Research & Therapy. Vol. 14. Num. 4. p. R182. 2012.

86-Vasan, S. S. Semen analysis and sperm function tests: How much to test? Indian journal of urology. Vol. 27. Num. 1. p. 41-48. 2011.

87-Verma, A.; Jayaraman, M.; Kumar, H.K.; Modi, K.D. Hypothyroidism and obesity. Cause or effect? Saudi medical journal. Vol. 29. Num. 8. p. 1135-1138. 2008.

88-Vested, A.; Ramlau-Hansen, C.H.; Bonde, J.P.; Hulstrup, A.M.; Kristensen, S.L.; Toft, G. A comparison of conventional and computer-assisted semen analysis (CRISMAS software) using samples from 166 young Danish men. Asian journal of andrology. Vol. 13. Num. 3. p. 453-458. 2011.

89-Viguerie, N.; Millet, L.; Avizou, S.; Vidal, H.; Larrouy, D.; Langin D. Regulation of human adipocyte gene expression by thyroid hormone. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Vol. 87. Num. 2. p. 630-634. 2002.

90-Vincent, H. K.; Taylor A. G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. International Journal of Obesity. Vol. 30. Num. 3. p. 400-418. 2006.

91-Wang, E.Y. Body mass index effects sperm quality: a retrospective study in Northern

China. Asian Journal of Andrology. Vol. 19. Num. 2. p. 234-237. 2017.

92-Wassell, J.; Michail, M.; Soliman, N.; Wardle, P.G. The value of sex hormone binding globulin (SHBG) in predicting treatment response in polycystic ovary syndrome (PCOS). Clinical Laboratory. Vol. 57. Num. 1-2. p. 95-98. 2011.

93-Weinberg, M.E.; Manson, J.E.; Buring, J.E.; Cook, N.R.; Seely, E.W.; Ridker, P.M.; Rexrode, K.M. Low Sex-Hormone Binding Globulin is Associated with the Metabolic Syndrome in Postmenopausal Women. Metabolism: clinical and experimental. Vol. 55. Num. 11. p. 1473-1480. 2006.

94-Wittert, G. The relationship between sleep disorders and testosterone in men. Asian journal of andrology. Vol. 16. Num. 2. p. 262-265. 2014.

95-Yang, Y.H.; Zhao, M.J.; Zhou, S.J.; Lu, W.H.; Liang, X.W.; Xiong, C.L.; Wan, C.C.; Shang, X.J.; Gu, Y.Q. Is serum sex hormone-binding globulin a dominant risk factor for metabolic syndrome? Asian journal of andrology. Vol. 17. Num. 6. p. 991-995. 2015.

96-Yassin, A.; Doros, G. Testosterone therapy in hypogonadal men results in sustained and clinically meaningful weight loss. Clinical obesity. Vol. 3. Num. 3-4. p. 73-83. 2013.

97-Zheng, X.; Bi, C.; Brooks, M.; Hage, D.S. Analysis of Hormone-Protein Binding in Solution by Ultrafast Affinity Extraction: Interactions of Testosterone with Human Serum Albumin and Sex Hormone Binding Globulin. Analytical Chemistry. Vol. 87. Num. 22. p. 11187-11194. 2015.

Recebido para publicação em 12/03/2017

Aceito em 18/06/2017