



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# Efeitos da Exposição a Radiação Eletromagnética na Função Testicular e Reprodutiva

**João Alberto Peixoto Ferreira**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Eduardo Cavaco

**Covilhã, maio de 2013**

# Dedicatória

*Aos meus pais.  
Às minhas irmãs.*

# Agradecimentos

À Faculdade de Ciências da Saúde, pela aprendizagem e formação que me proporcionou ao longo do curso.

Ao meu Orientador, Professor Doutor José Eduardo Cavaco, pela disponibilidade, orientação, cooperação e dedicação demonstradas ao longo da elaboração deste trabalho.

Aos meus colegas e amigos, por tudo o que vivenciámos e pelo privilégio de com eles ter crescido.

Aos meus pais, Joaquim Ferreira e Rosa Maria, pelo amor e dedicação incondicionais, pelos valores inculcados e pela sabedoria transmitida.

Às minhas irmãs, Raquel e Joana, pela cumplicidade e confiança e pelo sentido de justiça, partilha e união.

## Resumo

A infertilidade constitui um problema grave na sociedade moderna, e o aumento da sua prevalência surge da interação complexa entre um conjunto de fatores sociais, comportamentais e biológicos. Um em cada 6 casais tem dificuldades em conceber uma gestação, e em cerca de 50% dos casais afetados o fator masculino constitui agente causal, quer primário quer associado a condições femininas. Considerando a fertilidade masculina, é um facto que a incidência de espermatogénese irregular está a aumentar devido a fatores ambientais e relacionados com o estilo de vida. De entre estes fatores, destaca-se o crescente uso de telemóveis, cujo número de utilizadores continua a aumentar a nível global. O aumento exponencial na utilização de telemóveis é acompanhado por uma preocupação crescente em relação aos seus possíveis efeitos prejudiciais na saúde humana. Vários autores defendem que a radiação eletromagnética emitida pelos telemóveis, e respetivas antenas, pode prejudicar a fertilidade. O sistema reprodutor masculino é altamente complexo e sensível a fatores intrínsecos e extrínsecos, e a radiação eletromagnética emitida pelos telemóveis pode ter efeitos nefastos na espermatogénese, reduzindo a fertilidade masculina. O objetivo da presente tese é realizar uma revisão sistemática da literatura sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nos efeitos das radiações eletromagnéticas emitidas pelos telemóveis na estrutura e função testicular, através da análise de estudos realizados em modelos humanos e animais. Nos estudos em humanos baseados na comparação dos parâmetros do esperma entre homens que usam telemóvel e homens que não usam, destacaram-se a redução na mobilidade (principalmente nos espermatozoides rapidamente progressivos), e a alteração da morfologia. Nos estudos em humanos assentes na confrontação dos parâmetros do esperma entre amostras expostas às radiações eletromagnéticas dos telemóveis e amostras de controlo, ambas provenientes do mesmo indivíduo, evidenciaram-se a diminuição na mobilidade, a quebra na viabilidade e o aumento na produção de espécies reativas de oxigénio. Nos estudos em animais sobressaíram a diminuição da mobilidade, o decréscimo na concentração do esperma e o incremento na geração de espécies reativas de oxigénio. No cômputo dos estudos em modelos humanos e modelos animais, destaca-se a mobilidade dos espermatozoides, que constituiu a característica negativamente afetada de forma mais consistente pelas radiações eletromagnéticas dos telemóveis. Mais estudos devem ser realizados, e estes devem reunir entre si uma maior homogeneidade, de forma que os dados obtidos sejam mais consistentes e fiáveis, no intuito de revelar a real influência das radiações eletromagnéticas dos telemóveis na fertilidade masculina.

## Palavras-chave

fertilidade, espermatogénese, telemóvel, radiação, GSM (Global System for Mobile Communications)

## Abstract

Infertility is a serious problem in modern society, and the increase in its prevalence arises from the complex interaction between a range of social, behavioral and biological factors. One in six couples has difficulty to conceive, and in about 50% of affected couples the male factor is the causal agent, either primary or associated with female conditions. Considering male fertility, it is a fact that the incidence of irregular spermatogenesis is increasing due to environmental and lifestyle related factors. Among these factors stands out the growing use of mobile phones whose number of users continues to increase globally. The exponential increase in mobile phone use is accompanied by a growing concern over its possible adverse effects on human health. Several authors argue that electromagnetic radiation emitted by mobile phones and their antennas, can impair fertility. The male reproductive system is highly complex and sensitive to intrinsic and extrinsic factors, and electromagnetic radiation emitted by mobile phones can have deleterious effects on spermatogenesis, reducing male fertility. The aim of this study is to conduct a systematic literature review on the pathophysiological mechanisms involved in the effects of electromagnetic radiation emitted by mobile phones in testicular structure and function, through analysis of studies in human and animal models. In human studies based on a comparison of sperm parameters between men that use mobile phone and men who do not use, the main alterations were the decreased mobility (especially in rapidly progressive spermatozoa) and the altered morphology. In human studies based on a comparison of sperm parameters between sperm samples exposed to electromagnetic radiation from mobile phones and control samples, both from the same individual, the main alterations were the decreased mobility, the declined viability and the increased production of reactive oxygen species. In animal studies the main alterations were the decreased mobility, the decreased sperm concentration and the increased generation of reactive oxygen species. Considering all human and animal studies, sperm mobility was the most consistently affected parameter by the mobile phone electromagnetic radiation. More studies are needed, and these should be more homogeneous to obtain more consistent and reliable data, in order to reveal the real influence of mobile phone electromagnetic radiation on male fertility.

## Keywords

fertility, spermatogenesis, mobile phone, radiation, GSM (Global System for Mobile Communications)

# Índice

Dedicatória _____	ii
Agradecimentos _____	iii
Resumo e Palavras-chave _____	iv
Abstract and Keywords _____	v
Lista de Figuras _____	vii
Lista de Acrónimos _____	viii
Introdução _____	1
Metodologia _____	3
Capítulo 1 - Bases Anatomo-Fisiológicas da Fertilidade Masculina _____	4
1.1 - Resumo Anatômico do Testículo _____	4
1.2 - Fisiologia da Espermatogénese _____	5
1.3 - Controlo Hormonal da Espermatogénese _____	7
Capítulo 2 - Propriedades Biofísicas da Radiação Eletromagnética dos Telemóveis _____	9
Capítulo 3 - Efeitos da Radiação Eletromagnética dos Telemóveis na Estrutura e Função Testicular com destaque para o Esperma _____	13
3.1 - Espécies Reativas de Oxigénio e Stress Oxidativo _____	14
3.2 - Atividade Proliferativa e Ciclo Celular _____	16
3.3 - Cálcio e Proteína Cinase C _____	17
3.4 - Proteínas de Choque Térmico e Apoptose _____	19
3.5 - Barreira Hemato-Testicular e Anticorpos Antiespermáticos _____	21
3.6 - Dano no ADN _____	22
3.7 - Contagem de Espermatozoides _____	23
3.8 - Estrutura Testicular _____	24
Capítulo 4 - Considerações sobre os Estudos em Humanos _____	26
Conclusão _____	27
Referências Bibliográficas _____	29
Anexo I - Tabela Resumo dos Estudos em Humanos _____	38

# Lista de Figuras

Figura 1.1 - Relações anatómicas do testículo

Figura 1.2 - Estrutura anatómica do testículo

Figura 1.3 - Etapas de desenvolvimento do espermatozoide

Figura 1.4 - Estrutura de um espermatozoide humano

Figura 1.5 - Esquema do eixo hipotálamo-hipófise-gônada masculino

Figura 3.1 - Efeitos da radiação eletromagnética na estrutura e função testicular e no esperma

## Lista de Acrónimos

GnRH	Hormona Libertadora de Gonadotrofinas
LH	Hormona Luteinizante
FSH	Hormona Folículo-Estimulante
GSM	“Global System for Mobile Communications”
SAR	“Specific Absorption Rate”
ICNIRP	“International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection”
FDTD	“Finite Difference Time Domain”
TC	Tomografia Computorizada
RM	Ressonância Magnética
PML	“Perfectly Matched Layer”
SAM	“Specific Anthropomorphic Mannequin”
OMS	Organização Mundial de Saúde
ROS	Espécies Reativas de Oxigénio
OS	Stress Oxidativo
NADPH	Fosfato de Dinucleotídeo de Nicotinamida e Adenina
G6PD	Glicose-6-Fosfato Desidrogenase
PUFA	Ácido Gordo Poliinsaturado
PL	Peroxidação Lipídica
MDA	Malondialdeído
SOD	Superóxido Dismutase
GPx	Glutathione Peroxidase
CAT	Catalase
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
PKC	Proteína Cinase C
ATP	Adenosina Trifosfato
H	Histona
CDK	Ciclina Dependente de Cinase
MPF	Fator Promotor de Maturação
HSP	Proteína de Choque Térmico
MAPK	Proteína Cinase Ativada por Mitogénio
MAPKAPK	Proteína Cinase Ativada por MAPK
APAF	Fator Ativador da Protease Apoptótica
BHT	Barreira Hemato-Testicular
TJ	Junção Ocludente
AJ	Junção Aderente
GJ	Junção Comunicante
AsAb	Anticorpo Antiespermático



ZO	Zonula Occludens
TGF $\beta$	Fator de Crescimento Transformador $\beta$
bFGF	Fator de Crescimento Fibroblástico Básico
MN	Micronúcleo
NCE	Eritrócito Normocromático
PCE	Eritrócito Policromático
VSL	Velocidade em Linha Reta
BCF	Frequência de Batimento Transversal

# Introdução

A infertilidade constitui um problema cada vez mais presente, e é definida como a incapacidade para produzir uma gravidez, após um ano de relações sexuais sem medidas anticoncepcionais (1). Um em cada 6 casais tem dificuldades em conceber uma gestação (2), e em cerca de 50% dos casais afetados o fator masculino constitui agente causal, quer primário quer associado a condições femininas (1). A infertilidade masculina afeta 10% dos casais em idade reprodutiva e é tratável em muitos casos (1). É difícil estabelecer evidências claras que justifiquem as alterações na prevalência da infertilidade (2), pois estas surgem da complexa interação entre fatores sociais, comportamentais e biológicos (3). No conjunto das causas que contribuem para o aumento da infertilidade, e considerando o fator masculino, é um facto que a incidência de espermatogénese irregular está a aumentar (4) devido a fatores ambientais e relacionados com o estilo de vida (5).

A espermatogénese constitui o processo de formação dos espermatozoides. Inicia-se na puberdade e decorre durante grande parte da vida do homem, diminuindo consideravelmente com o avançar da idade. Este processo é essencial para o íntegro funcionamento da função reprodutiva masculina, sendo por isso o alicerce da fertilidade masculina (1).

A utilização de tecnologias de informação e comunicação encontra-se atualmente em franco crescimento a nível global, à medida que o número de utilizadores continua a aumentar (6). Entre 2010 e 2011, as subscrições de telecomunicações móveis registaram um crescimento de mais de 600 milhões, maioritariamente nos países em desenvolvimento, alcançando um valor global de 86 subscrições por 100 habitantes, e perfazendo um total de cerca de 6000 milhões a nível mundial (6). O aumento considerável na utilização dos telemóveis é acompanhado por uma inquietação crescente em relação aos possíveis efeitos prejudiciais na saúde humana, resultantes da radiação emitida por esses equipamentos (7). Vários autores defendem que a radiação eletromagnética emitida pelos telemóveis, e respetivas estações base (comumente conhecidas por antenas), pode prejudicar a fertilidade humana (8).

O sistema reprodutor masculino é altamente complexo e sensível a fatores intrínsecos e extrínsecos (9). A radiação eletromagnética emitida pelos telemóveis pode ter efeitos nefastos na espermatogénese, reduzindo a fertilidade masculina (10). Os principais mecanismos celulares apontados como responsáveis pelo dano provocado pelas radiações eletromagnéticas dos telemóveis na função testicular e reprodutiva masculina, são alterações da membrana celular, desregulação da homeostasia do cálcio e produção de espécies reativas de oxigénio (9). Estes mecanismos podem provocar mudanças na fosforilação e desfosforilação de proteínas, inibição do crescimento celular, alterações da apoptose, modificações no envelhecimento de proteínas, danos no ADN, alterações da estrutura testicular e desequilíbrios no controlo hormonal (10).

O objetivo do presente trabalho é sistematizar a informação existente sobre os efeitos das radiações eletromagnéticas emitidas pelos telemóveis na estrutura e função testicular e reprodutiva masculina. Com esta revisão, pretende-se explicar e clarificar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no problema supracitado.

## Metodologia

A informação utilizada na elaboração da presente monografia foi obtida em livros de texto de referência na área da biologia celular e da biologia e fisiologia da reprodução, e em artigos de revistas científicas da especialidade. Para tal, utilizou-se a base de dados científica de biomedicina Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) usando como critérios de busca as palavras-chave “fertility”, “spermatogenesis”, “mobile phone”, “radiation” e “GSM (Global System for Mobile Communications)”, isoladamente e/ou nas diferentes combinações possíveis. A pesquisa foi restrita preferencialmente ao idioma inglês e efetuada maioritariamente entre setembro e dezembro de 2012. Procedeu-se posteriormente à análise e seleção dos artigos mais relevantes incluindo ensaios clínicos, estudos prospetivos e de investigação, os quais foram agrupados segundo os diferentes métodos de análise dos efeitos das radiações eletromagnéticas dos telemóveis na estrutura e função testicular e reprodutiva masculina.

# 1. Bases Anatomo-Fisiológicas da Fertilidade Masculina

## 1.1. Resumo Anatômico do Testículo

Os testículos (fig. 1.1) são órgãos secretores e excretores que produzem o componente fundamental do esperma: os espermatozoides - células germinativas masculinas. Produzem também a testosterona e outras hormonas que possuem um papel relevante na determinação dos caracteres sexuais secundários (11, 12, 13).

Os testículos têm uma forma ovoide e estão suspensos dentro do escroto por meio dos funículos espermáticos. Encontram-se abaixo do pênis, na parte anterior do períneo. Estão dentro das bolsas escrotais que são constituídas por várias camadas. O testículo esquerdo encontra-se numa posição ligeiramente mais inferior do que o do lado direito. São consideravelmente móveis em todos os sentidos. Têm cerca 40-45mm de largura e 80mm de altura. Apresentam uma consistência elástica, mole e flácida. Podem considerar-se duas faces (externa e interna), dois bordos (ântero-inferior e pósterio-superior) e duas extremidades (superior e inferior) (11, 12, 13).

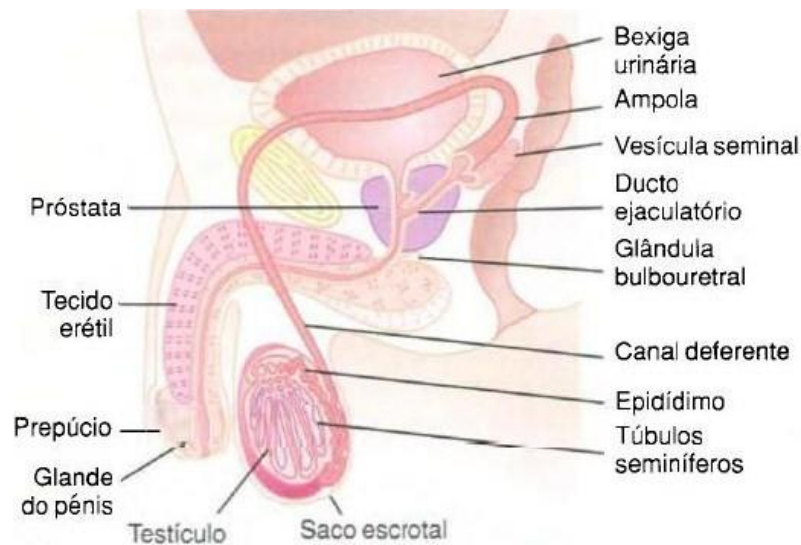


Figura 1.1 - Relações anatômicas do testículo (adaptado de 14)

Considerando a estrutura do testículo (fig 1.2), distingue-se a túnica albugínea, os ductos produtores de esperma e os ductos excretores de esperma. A túnica albugínea é uma estrutura fibrosa que circunscreve o tecido próprio do testículo. Os canais produtores de esperma são também designados por túbulos seminíferos ou seminiais. Os túbulos seminíferos organizam-se em lóbulos espermáticos, em número variável, entre 220 e 230, e encontram-se separados por septos fibrosos de albugínea. Em relação aos ductos excretores consideram-se a Rede de Haller e os vasos eferentes (11, 12, 13).

Os canais eferentes transportam os espermatozoides neo-formados da rede testicular para o epidídimo, onde são armazenados por pequenos períodos até que amadureçam. A cauda do epidídimo é contínua ao canal deferente, o qual transporta os espermatozoides do epidídimo para o canal ejaculatório, para posterior expulsão na parte prostática da uretra (11, 12, 13).

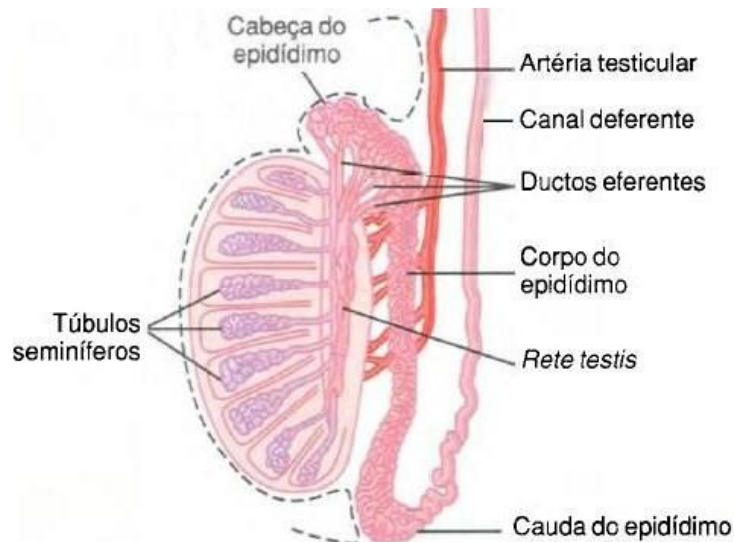


Figura 1.2 - Estrutura anômica do testículo (adaptado de 14)

## 1.2.Fisiologia da Espermatogênese

A espermatogênese (fig. 1.3) corresponde ao complexo processo de formação dos espermatozoides, que ocorre nos túbulos seminíferos, por estimulação das hormonas gonadotróficas da hipófise anterior. Em média começa aos 13 anos de idade e prossegue durante a maior parte da vida, porém, diminui acentuadamente na velhice (13, 15, 16).

Os túbulos seminíferos são revestidos por células epiteliais germinativas, as, espermatogônias que se distribuem em 2 ou 3 camadas ao longo da superfície tubular interna. Durante a etapa inicial, as espermatogônias migram entre as células de Sertoli, para o lúmen central do túbulo seminífero. As células de Sertoli possuem barreiras citoplasmáticas que envolvem as espermatogônias em desenvolvimento, ao longo de todo o seu trajeto até ao lúmen central do túbulo. Durante um período médio de cerca de 24 horas, cada espermatogônia atravessa a barreira de células de Sertoli, altera a sua estrutura e aumenta de tamanho, formando o espermatócito primário. Este, por sua vez, divide-se em dois espermatócitos secundários. Os espermatócitos secundários dividem-se ao fim de alguns dias, gerando os espermátides. Estes transformam-se posteriormente em espermatozoides, que serão libertados no lúmen dos túbulos seminíferos (13, 15, 16).

Durante a mudança de espermatócito para espermátide, os 46 cromossomas (23 pares de cromossomas) do espermatócito são divididos no processo de meiose. Assim, 23 cromossomas vão para um espermátide e os outros 23 para um segundo espermátide. Todo o período de espermatogênese, desde a célula germinativa até ao espermatozoide, dura cerca de 64 dias (13, 15, 16).

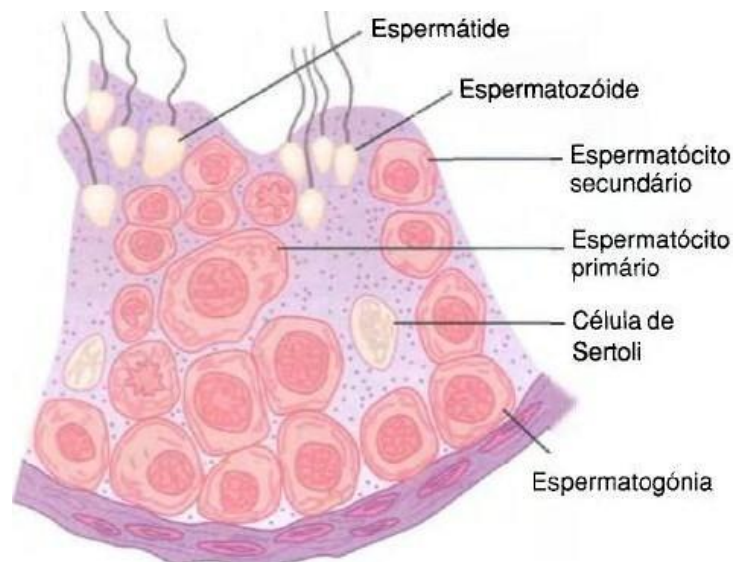


Figura 1.3 - Etapas de desenvolvimento do espermatozoide (adaptado de 14)

O espermatozoide (fig. 1.4) é móvel graças à sua cauda que é constituída pela zona do pescoço, parte principal e zona final. Esta cauda possui uma estrutura interna constituída por nove pares de filamentos ou microtúbulos dispostos radialmente em torno de dois microtúbulos centrais. Estes dois filamentos são rodeados exteriormente por nove fibras, que parecem estar associados aos nove pares de filamentos. Para além de todos os microtúbulos, a zona principal da cauda é coberta na sua totalidade por mitocôndrias que fornecem a energia necessária para a mobilidade do esperma (13, 17, 18).

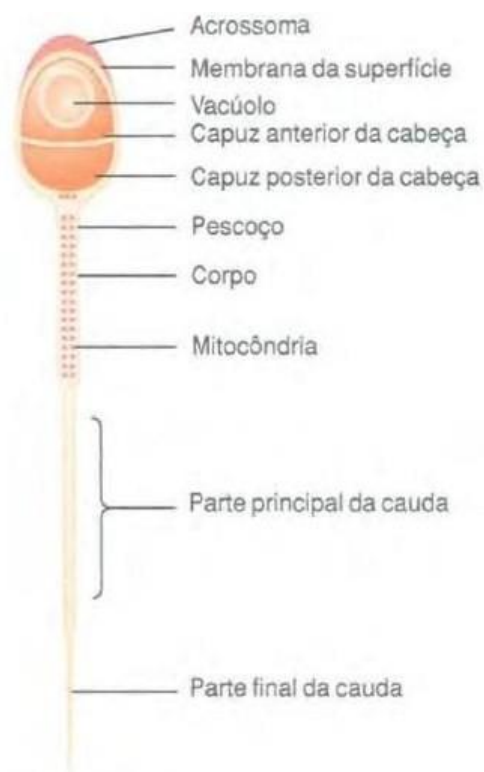


Figura 1.4 - Estrutura de um espermatozoide humano (adaptado de 14)

### 1.3. Controlo Hormonal da Espermatogénese

A regulação hormonal da espermatogénese processa-se através das interações entre os elementos do eixo hipotálamo-hipófise-gónada masculino (fig. 1.5).

Na puberdade o hipotálamo inicia a produção da Hormona Libertadora de Gonadotrofinas (GnRH - Gonadotropin-Releasing Hormone), a qual é responsável por controlar uma parte considerável das funções sexuais masculinas. A GnRH estimula a hipófise anterior a secretar as hormonas gonadotróficas: a Hormona Luteinizante (LH - Luteinizing Hormone) e a Hormona Folículo-Estimulante (FSH - Follicle-Stimulating Hormone) (13, 15, 16). Os neurónios do hipotálamo secretam GnRH, que é libertada no sistema vascular porta hipotalâmico-hipofisário, e é transportada até à hipófise anterior, estimulando a libertação de LH e FSH. A GnRH é secretada intermitentemente durante alguns minutos, uma vez em cada 1 a 3 horas. A intensidade deste estímulo varia em função da frequência dos ciclos de secreção e da quantidade de GnRH libertada em cada ciclo (13, 15, 16).

A secreção de LH pela hipófise anterior faz-se em função da libertação pulsátil da GnRH. No entanto, a secreção de FSH varia muito ligeiramente com cada flutuação de secreção de GnRH. Devido à relação muito mais estreita entre a secreção de GnRH e a de LH, a GnRH também é conhecida como hormona libertadora de LH (13, 15, 16). A LH é responsável pelo estímulo básico para a secreção de testosterona pelas células intersticiais do testículo, ou células de Leydig. A FSH estimula a espermatogénese pela sua ação sobre as células de Sertoli. A espermatogénese é regulada através de mecanismos de feedback ao nível do eixo hipotálamo-hipófise-gónada, exercidos pela testosterona e pela inibina (13, 15, 16).

A testosterona secretada pelos testículos em resposta ao estímulo exercido pela LH tem também como efeito a inibição da secreção desta hormona pela hipófise anterior. Esta inibição deve-se ao efeito da testosterona sobre o hipotálamo, que diminui a secreção de GnRH. Logo, processa-se uma diminuição na produção de LH e FSH pela hipófise anterior, e esta diminuição de LH reduz a produção de testosterona pelos testículos. Consequentemente, quando o nível de testosterona se torna muito elevado, este efeito de feedback negativo provoca a redução da secreção de testosterona para níveis basais. Por outro lado, baixos níveis de testosterona permitem que o hipotálamo secrete um maior volume de GnRH, que provoca o aumento de produção de LH e FSH pela hipófise anterior, aumentando assim o nível de testosterona (13, 15, 16).

Uma diminuição na produção de espermatozoides pelos túbulos seminíferos provoca o aumento da secreção de FSH pela hipófise anterior. Se, paradoxalmente, a espermatogénese ocorrer de forma demasiado célere, a secreção de FSH pela hipófise anterior diminui. O efeito de feedback negativo ocorre por intermédio da ação da inibina, que exerce o seu efeito diretamente sobre a hipófise anterior, inibindo a secreção de FSH e, sobre o hipotálamo, inibindo a secreção de GnRH (13, 15, 16).



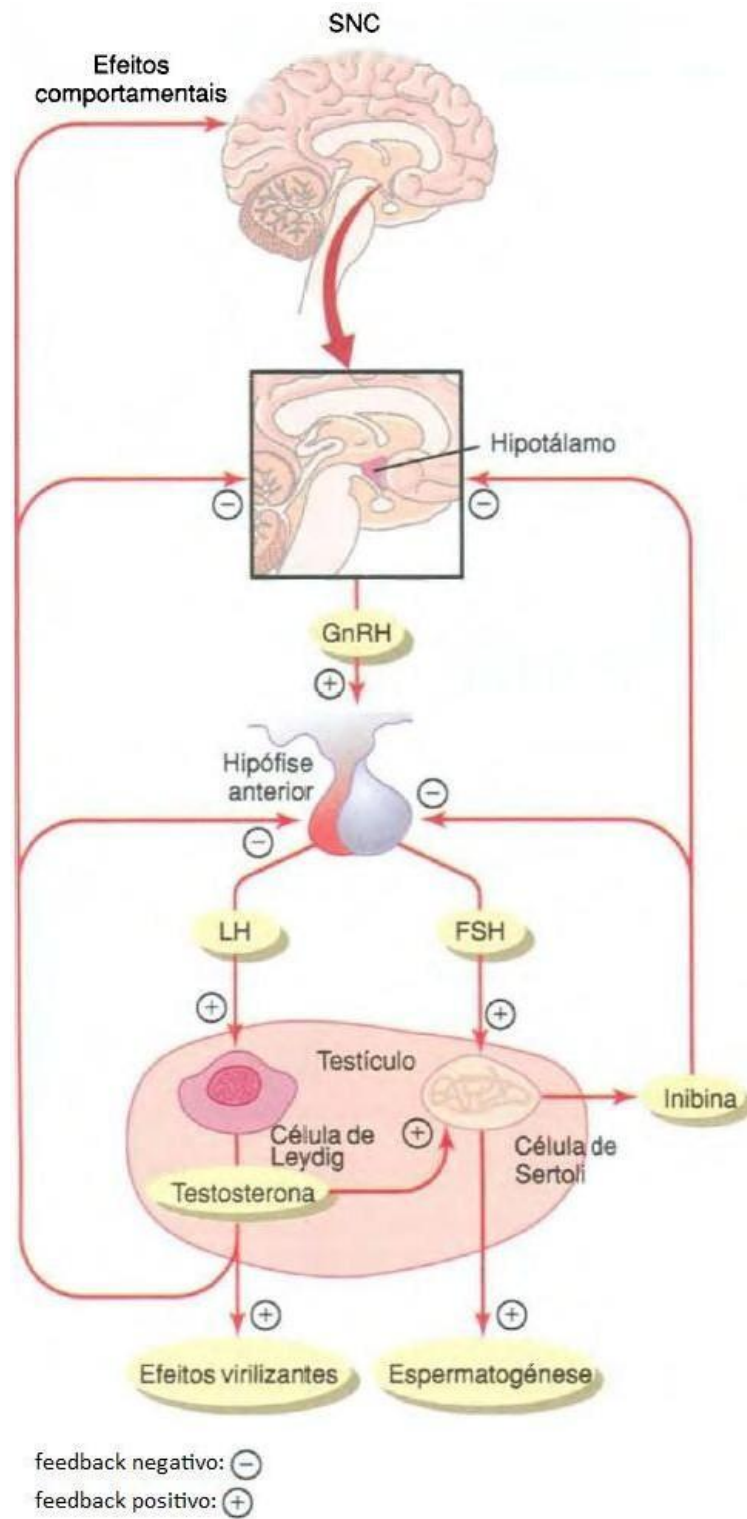


Figura 1.5 - Esquema do eixo hipotálamo-hipófise-gônada masculino (adaptado de 14)

## 2. Propriedades Biofísicas da Radiação Eletromagnética dos Telemóveis

As ondas eletromagnéticas percorrem o espaço à velocidade da luz ( $c$ ), que é constante, e a quantidade de energia que uma onda eletromagnética possui varia em função do seu comprimento de onda ( $\lambda$ ) e da sua frequência ( $f$ ), que são inversamente proporcionais, sendo que  $c = \lambda \times f$ . A frequência de uma onda eletromagnética mede-se em ciclos por segundo, cuja unidade do Sistema Internacional é o hertz (Hz) (19).

O sistema de comunicação dos telemóveis baseia-se na transmissão de dados através de ondas eletromagnéticas, transmitidas e recebidas pelos telemóveis e pelas antenas (9). Considerando as propriedades físicas do corpo humano, este é capaz de atuar como recetor de ondas eletromagnéticas provenientes de fontes externas (19). Campos elétricos e campos magnéticos externos têm a capacidade de induzir correntes elétricas alternadas no tecido humano, sendo um exemplo a radiação eletromagnética dos telemóveis (19).

A tecnologia Global System for Mobile Communications (GSM) constitui a tecnologia móvel mais usada à escala global, e opera em quatro bandas de frequência: 850 MHz, 900 MHz, 1800 MHz e 1900 MHz (megahertz) (10). Radiação com estes valores de frequência não possui energia suficiente para ionizar átomos ou moléculas, sendo por isso denominada radiação não ionizante (9). Mesmo sendo considerada não-ionizante, a radiação emitida pelos telemóveis tem a capacidade de interagir com os processos fisiológicos humanos (9). Os efeitos da radiação eletromagnética dos telemóveis no corpo humano dividem-se em dois grupos: efeitos térmicos e efeitos não-térmicos (20).

Os efeitos térmicos correspondem ao aumento da temperatura dos tecidos expostos à radiação eletromagnética (20). O incremento da temperatura de determinado tecido celular varia em função do balanço entre a geração de calor e a dissipação deste (10). A dissipação de calor envolve três mecanismos: condução de calor para tecidos próximos, convecção através do sangue da rede vascular, e radiação para o meio adjacente (10). Os dois órgãos mais vulneráveis aos efeitos térmicos são os olhos e os testículos devido à sua capacidade limitada de dissipação de calor (9). De qualquer forma, as frequências e as intensidades de radiação dos telemóveis atuais são suficientemente baixas para que o aumento de temperatura dos tecidos por eles provocado seja negligenciável (9).

Os efeitos não-térmicos correspondem às interações entre as radiações eletromagnéticas e os tecidos sem produção de calor, ou sem uma subida de temperatura mensurável (20). O campo magnético das radiações eletromagnéticas tem o potencial nocivo de gerar correntes elétricas alternadas no corpo humano, possuindo a capacidade de alterar os processos eletrofisiológicos naturais, acarretando múltiplos efeitos a nível celular e sub-celular (9).

A densidade de fluxo magnético de um determinado campo magnético é medida em Teslas (T). As densidades de fluxo magnético geradas por 7 modelos de telemóveis foram medidas, e concluiu-se que a atividade de conversação gerava variações médias de 0,5-1  $\mu\text{T}$  (microtesla), a transmissão e receção de e-mails produzia variações médias de 2-10  $\mu\text{T}$  com picos de 30-60  $\mu\text{T}$  durante períodos de alguns segundos até vários minutos, e o ato de ligar o telemóvel, de OFF para ON, produzia picos de 90  $\mu\text{T}$  em dois modelos (21). Estes valores confirmaram que os telemóveis são capazes de criar campos magnéticos de baixa frequência através da geração de pulsos de elevada intensidade (21).

A necessidade de avaliar o impacto das radiações eletromagnéticas no corpo humano levou ao estabelecimento de uma unidade de medida denominada Specific Absorption Rate (SAR), que quantifica a energia absorvida por unidade de massa de tecido exposto a radiação eletromagnética, e expressa-se em Watt/Quilograma (Wt/Kg) (20). As diretivas da International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) estabeleceram para os equipamentos de comunicação móvel na Europa um valor máximo legal de SAR de 2.0 Wt/Kg por 10 g de tecido (22).

O Finite Difference Time Domain (FDTD) consiste num simulador virtual da anatomia humana, baseado em Tomografia Computorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) (23). Este simulador aplica as dimensões anatómicas corretas de todo o corpo humano, e inclui as características de condução elétrica de 80 tipos de tecidos humanos com localizações tridimensionais precisas (23). Estes dados permitem ao FDTD calcular o SAR para qualquer área do corpo humano com uma resolução de 1  $\text{mm}^3$ , ou até resoluções superiores em determinados casos (23). No entanto, o FDTD não é utilizado para o cálculo dos limites legais de exposição à radiação eletromagnética que vigoram atualmente (23).

Diversos fabricantes de telemóveis não respeitam os limites de SAR impostos por lei, na medida em que recomendam a manutenção de uma distância mínima de segurança durante a utilização dos equipamentos, não tendo em consideração o tipo de utilização próxima do corpo humano que os telemóveis acabam por exigir (23). Para analisar esse facto, e através do uso do método de FDTD, foi calculado o SAR para 10g de tecido, num modelo com uma antena com potência de 737,44 mWt (miliwatt), aplicada no local correspondente ao bolso das calças, a 2 mm da superfície corporal, e o valor de SAR obtido foi 0,06 Wt/Kg, o que comprovou que pelo menos o modelo em questão respeitava os limites legais de SAR (24). Mesmo sendo os limites de SAR respeitados por uma parte dos fabricantes de telemóveis, a validade do conceito de SAR está atualmente a ser questionada por vários motivos (25).

Em primeiro lugar, os valores de SAR estabelecidos pelas entidades reguladoras são baseados em efeitos térmicos resultantes de exposição de curta duração (aguda) às radiações eletromagnéticas (20). Atualmente, a maior parte da população está exposta de forma contínua (crónica) às radiações eletromagnéticas provenientes dos telemóveis e das antenas, num padrão de exposição caracterizado por baixa intensidade e longa duração. Logo, a dose (quantidade de energia absorvida resultante da multiplicação da potência emitida pelo

período de exposição) não é tida em consideração para o cálculo dos limites legais de exposição (20).

Em segundo lugar, a relação entre o nível de referência de SAR (aquele calculado para 1 g ou para 10 g de tecido) e o valor médio de SAR para todo o corpo humano, foi estabelecida há muitos anos através de cálculos numéricos para modelos humanos altamente simplificados (25). Assim, a legitimidade desta relação foi colocada em causa, e recentemente recalculada utilizando modelos numéricos atuais - FDTD e Perfectly Matched Layer (PML) - aplicados a um modelo adulto e a um modelo de criança. Os resultados mostraram que o valor médio de SAR para todo o corpo no modelo de criança excedeu em 30% os limites de segurança estabelecidos pela ICNIRP (25).

Em terceiro lugar, as dimensões do modelo anatómico humano usado para o cálculo dos limites legais de exposição, denominado Specific Anthropomorphic Mannequin (SAM), correspondem aos parâmetros antropométricos de uma amostra de 10% dos militares recrutados em 1989 nos Estados Unidos (23). Este modelo possui uma cabeça masculina de grandes dimensões que apenas 3% da população possui, não correspondendo às dimensões médias da cabeça do utilizador comum de telemóveis, e não equivalendo às dimensões médias da cabeça das crianças e adolescentes, que são também utilizadores de telemóveis (23). Assim, o atual processo de cálculo dos limites legais de exposição não protege adequadamente quem tem uma cabeça de menores dimensões do que a do SAM, o que corresponde a sensivelmente 97% da população (23). Mais, o SAM assume que o interior da cabeça humana é homogéneo, negligenciando o facto de que as densidades dos diferentes tecidos que constituem a cabeça humana são consideravelmente heterogéneas, tal como as respetivas capacidades de absorção de radiação (23). A exposição a radiações eletromagnéticas de uma cabeça com dimensões menores do que a do SAM vai acarretar valores mais elevados de SAR, relativamente a este último (23). O SAR para uma criança de 10 anos corresponde a 153% do valor de SAR para o SAM, e quando as propriedades elétricas são consideradas, os valores de SAR da cabeça de uma criança podem ser até duas vezes superiores, e a absorção de radiação ao nível da medula óssea do crânio pode ser até dez vezes maior, comparativamente a um adulto (23).

O elevado grau de erro aparentado pelo atual método de cálculo dos limites legais de exposição à radiação dos telemóveis, não se aplica exclusivamente à exposição da cabeça e do sistema nervoso central, pois os graus de exposição de tecidos sensíveis como os olhos e os testículos também não são corretamente contabilizados nos modelos atualmente utilizados (23). A problemática da exposição das crianças à radiação dos telemóveis torna-se ainda mais relevante, considerando que num censo realizado numa comunidade escolar, cerca de 30% dos adolescentes possuidores de telemóveis reportaram que o transportavam ligado, no bolso das calças, mais do que 10h por dia, e 24% referiram que o transportavam nas mesmas condições entre 6 e 10h por dia (26).

Os dados supracitados demonstram o risco que as radiações eletromagnéticas podem representar para a saúde humana. Está patente que órgãos de elevada sensibilidade estão

expostos de forma crónica a campos eléctricos e magnéticos que podem interferir com o seu normal funcionamento. A desadequação dos atuais sistemas e limites de segurança à proteção do sistema nervoso central estende-se aos órgãos reprodutores masculinos, cuja estrutura e função podem ser prejudicadas.

### 3. Efeitos da Radiação Eletromagnética dos Telemóveis na Estrutura e Função Testicular com destaque para o Esperma

A espermatogénese é um processo complexo, ordenado e delicado, constituído por várias etapas sequenciais, nas quais ocorrem profundas transformações celulares, quer a nível metabólico quer estrutural (9). Alterações da estrutura e função dos testículos, do esperma e do eixo hipotálamo-hipófise-gónada estão associadas a infertilidade masculina (1). Embora a análise ao esperma não seja considerada a única forma de mensurar a fertilidade, no sentido em que define em absoluto a presença ou ausência de fertilidade, alterações nos parâmetros do esperma indicam que a probabilidade de atingir a fertilidade é mais reduzida (1).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), para que uma determinada amostra de esperma seja considerada anormal, esta deve apresentar pelo menos uma das seguintes premissas: volume inferior a 2,0 ml; concentração de espermatozoides inferior a  $20 \times 10^6$ /ml; contagem total de espermatozoides inferior a  $40 \times 10^6$  por ejaculação; morfologia com menos de 30% de formas normais; e mobilidade inferior a 50% das células com progressão anterógrada com qualidade inferior a 2, numa escala de 0 a 4, dentro de um período de 60 minutos após a ejaculação (27). Relativamente à mobilidade dos espermatozoides a OMS define 4 categorias: espermatozoides rapidamente progressivos, espermatozoides lentamente progressivos, espermatozoides não-progressivos, e espermatozoides imóveis (27). Oligospermia corresponde a um número reduzido de espermatozoides no esperma, astenospermia equivale a alterações da mobilidade dos espermatozoides e teratospermia designa alterações da morfologia do esperma (27). A morfologia espermática pode ainda ser classificada como: normal (oval), amorfa (grande, pequena ou com qualquer outro defeito), duplicada, ou imatura (27).

O estudo da influência da radiação eletromagnética emitida pelos telemóveis sobre a espermatogénese tem sido o âmbito de diversos trabalhos científicos, que visam esclarecer e demonstrar o real impacto destas novas tecnologias na fertilidade masculina. Existe um conjunto de estudos realizados em humanos, que analisaram o efeito das radiações eletromagnéticas dos telemóveis na função testicular e reprodutiva masculina. Os estudos em humanos seguiram duas abordagens experimentais: a primeira consistiu na comparação dos parâmetros do esperma entre homens que usam telemóvel e homens que não usam; a segunda centrou-se na confrontação dos parâmetros do esperma entre amostras expostas às radiações eletromagnéticas dos telemóveis e amostras de controlo, ambas provenientes do mesmo indivíduo. São também usados modelos experimentais animais, sobretudo mamíferos, principalmente ratos e, menos frequentemente, coelhos. O rato possui diferenças anatómicas

em relação ao humano, tais como o facto de ser muito menor, de o escroto não ser pendular, e de os testículos se moverem livremente no canal inguinal (28). Estas diferenças na geometria podem influenciar o processo de interação das radiações com os organismos. No entanto, devido à disponibilidade, à fiabilidade, às semelhanças estruturais e metabólicas dos tecidos e às provas dadas na investigação científica, os ratos são comumente utilizados como modelo animal experimental (28).

Neste ponto do presente trabalho, pretendemos analisar os possíveis efeitos da radiação eletromagnética emitida pelos telemóveis e antenas, em diversos aspetos da anatomia e fisiologia da função reprodutiva masculina, integrando dados procedentes de diversos estudos realizados em humanos (ver tabela resumo dos estudos em humanos - Anexo I) e animais.

### 3.1. Espécies Reativas de Oxigénio e Stress Oxidativo

Os radicais livres constituem um grupo de moléculas altamente reativas, devido ao facto de possuírem eletrões ímpares na órbita externa dos átomos (29). De entre as várias categorias de radicais livres, destacam-se aqueles derivados do metabolismo do oxigénio, conhecidos como Espécies Reativas de Oxigénio (ROS - Reactive Oxygen Species) (29). As ROS são continuamente neutralizadas pelos antioxidantes presentes no citoplasma das células, e quando a produção de ROS excede a capacidade de neutralização dos antioxidantes, gera-se um estado de desequilíbrio denominado de Stress Oxidativo (OS - Oxidative Stress) (29). As duas fontes principais de ROS no esperma são os próprios espermatozoides e os leucócitos (30). Uma contagem elevada de leucócitos no esperma é designada por leucocitospermia e é definida pela OMS como a presença de leucócitos peroxidase-positivos no esperma em concentrações superiores a  $1 \times 10^6$ /ml (30). Um agravamento do OS foi correlacionado com um aumento na contagem de leucócitos no esperma, e a remoção de leucócitos do esperma foi relacionado com a redução do OS (30).

Pequenas quantidades fisiológicas de ROS são necessárias para que os espermatozoides adquiram capacidades de fertilização (31). No entanto, a produção excessiva de ROS e a entrada em OS estão envolvidas na etiologia da infertilidade masculina (32). A geração de ROS pelos espermatozoides processa-se de duas formas: através do Fosfato de Dinucleotídeo de Nicotinamida e Adenina (NADPH) Oxidase (NADPH-Oxidase) ao nível da membrana celular do espermatozoide, e por intermédio da Oxirredutase Dependente de NADPH (NADPH-Diaforase) nas mitocôndrias do espermatozoide (31). O mecanismo através do qual as radiações eletromagnéticas dos telemóveis geram as ROS não é bem compreendido (10). Supõe-se que as radiações induzam a produção de Peróxido de Hidrogénio ( $H_2O_2$ ) que se difunde através da membrana celular para o interior da célula, inibindo a enzima Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD) que controla a disponibilidade intracelular de NADPH, ficando esta última desimpedida e sendo usada como fonte de eletrões para a geração de ROS (33).

Os espermatozoides são sensíveis às ROS devido às reduzidas reservas citoplasmáticas de antioxidantes e ao alto conteúdo de Ácidos Gordos Poliinsaturados (PUFA - Polyunsaturated Fatty Acids) na membrana celular (32). As ROS reagem quimicamente com os PUFA levando a uma cascata de reações denominada Peroxidação Lipídica (PL) (31), que origina vários subprodutos, entre os quais o Malondialdeído (MDA) (31). Um ensaio para a medição de MDA no esperma foi avaliado, no qual se concluiu que existe uma correlação negativa significativa entre os níveis de MDA e os graus de mobilidade e viabilidade dos espermatozoides relacionados com o OS (34). Assim, o MDA assume-se como um bom indicador do grau de OS, e quanto maior for o nível de MDA, maior é o OS, e menor é a qualidade do esperma (34). Os estudos realizados neste campo vieram demonstrar alguns resultados contraditórios. Dasdag et al (28) estudaram 8 ratos expostos a um SAR de 0,52 Wt/Kg e não registaram diferenças significativas na composição lipídica da membrana célula nem na concentração de MDA, e o mesmo foi observado por Ribeiro et al (35) que avaliaram 8 ratos expostos às radiações eletromagnéticas, e não registaram diferenças significativas nos níveis de MDA. De forma semelhante, Lee et al (36) estudaram 20 ratos expostos a um SAR de 2,0 Wt/Kg e não observaram alterações significativas nas concentrações de MDA, tendo o mesmo autor realizado outro estudo onde foram avaliados 20 ratos expostos a um SAR de 4,0 Wt/Kg, onde também não se observaram diferenças significativas nas concentrações de MDA (37). Por outro lado, e em contradição, Mailankot et al (38) analisaram os efeitos das radiações eletromagnéticas em ratos e registaram um aumento significativo nos níveis de MDA.

As enzimas antioxidantes Superóxido Dismutase (SOD), Glutathione Peroxidase (GPx) e Catalase (CAT) neutralizam as ROS e assumem-se também como bons indicadores do nível de OS (39). Quanto menores forem os níveis de atividade de SOD, GPx e CAT, menor é a capacidade antioxidante dos espermatozoides, logo maior é o OS e menor é a qualidade do esperma (39). O perigo da geração de ROS reside no facto de estas moléculas possuírem uma elevada reatividade, podendo causar danos em diversos componentes celulares tais como lípidos, proteínas, enzimas e ADN (Ácido Desoxirribonucleico) (10). Até à presente data, foram realizados alguns estudos neste âmbito. Kesari et al (40) observaram 6 ratos expostos a um SAR de 0,9 Wt/Kg e registaram diminuições significativas na atividade da SOD e na atividade da GPx, e aumentos significativos nos níveis de MDA e nos níveis de CAT. Al-Damegh (41) estudou 30 ratos expostos a um valor de SAR de 0,9 Wt/kg, e registou aumentos significativos nos níveis de CAT e nos níveis de dienos conjugados e hidroperóxidos (marcadores de peroxidação lipídica), e reduções significativas nos níveis de GPx e glutatião.

Outros estudos descreveram a avaliação da geração de ROS em humanos, provocada pela radiação eletromagnética de telemóveis. Falzone et al (42) analisaram amostras de esperma de 12 dadores, que foram avaliadas e posteriormente divididas em duas partes, a primeira exposta a um SAR de 2,0 Wt/Kg e a segunda exposta a um SAR de 5,7 Wt/Kg. Não se verificaram, em ambas as amostras expostas, aumentos significativos na geração de ROS. Num outro estudo (43), foi avaliado o esperma de 32 homens, 23 dadores férteis e 9 dadores inférteis. Cada uma das amostras foi dividida em duas partes, sendo a primeira parte exposta



às radiações de um telemóvel durante 60 minutos a 2,5 cm de distância do aparelho, com um SAR de 1,46 Wt/Kg, e a segunda parte mantida como controlo. Verificou-se um aumento significativo dos níveis de ROS nas amostras de dadores férteis expostas, nas amostras de dadores inférteis expostas e no conjunto das amostras expostas. Os níveis de ROS foram significativamente superiores nas amostras de dadores férteis expostas, e no conjunto das amostras expostas. De Iulii et al (44) analisaram amostras de esperma de 22 homens férteis. Após a colheita e análise dos parâmetros espermáticos, as amostras foram expostas a radiação eletromagnética de 1800 MHz de frequência, durante 16 horas com valores de SAR crescentes de 0,4; 1,0; 2,8; 4,3; 10,1 e 27,5 Wt/Kg. Com um SAR de 1,0 Wt/Kg, registou-se um aumento significativo da geração de ROS e aumentos ainda mais significativos com valores de SAR superiores. Com um SAR de 2,8 Wt/Kg foi observado um aumento significativo da geração de ROS pelas mitocôndrias dos espermatozoides.

Com base nestes dados, pode-se afirmar que as radiações eletromagnéticas dos telemóveis são capazes de provocar alterações nas concentrações de MDA e têm responsabilidade na produção de ROS, nos espermatozoides e nas células responsáveis pela sua produção, demonstrando o risco que estes equipamentos representam para a fertilidade masculina.

### 3.2. Atividade Proliferativa e Ciclo Celular

A espermatogénese é um processo proliferativo ativo que se divide em duas fases: a mitose e a meiose (10). Vários tipos de moléculas regulam o ciclo celular, e atuam primariamente em dois pontos importantes deste ciclo: a transição de G0 para G1 e a passagem de G2 para M (10). Nas células eucarióticas, o ADN encontra-se compactado e envolvido numa matriz de proteínas denominadas histonas, que assumem um papel relevante na regulação genética (45). A Histona 1 (H1) é responsável por desencadear o início da mitose (45), mas para que tal aconteça a H1 tem de ser fosforilada (45). A proteína Ciclina Dependente de Cinase 1 (CDK1) liga-se à Ciclina B, formando o Fator Promotor de Maturação (MPF) que por sua vez fosforila a H1 (45), acionando a transição do ciclo celular de G2 para M, iniciando a mitose (45). Kesari et al (40) observaram reduções significativas na atividade da H1 em ratos expostos às radiações eletromagnéticas dos telemóveis.

As ROS, cujo processo de formação foi analisado (ver 3.1), reagem quimicamente com as histonas e as ciclinas, impedindo os processos normais de fosforilação e desfosforilação necessários para a correta transição de G2 para M (10). Os estudos neste campo são raros, e apenas um estudo se debruça sobre esta questão, onde foram estudados 32 ratos expostos às radiações eletromagnéticas (46), tendo sido observado um aumento significativo na retenção do processo de maturação das espermatogónias, sugerindo que as radiações eletromagnéticas dos telemóveis, através da formação de ROS, podem reter o ciclo celular durante a espermatogénese, e consequentemente contribuir para a infertilidade masculina.

### 3.3. Cálcio e Proteína Cinase C

O íon cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) é um íon de carga positiva (catião) que se liga de forma natural à membrana celular (47). A carga da membrana celular é negativa devido ao facto de as moléculas de fosfolípidos possuírem carga negativa (47). O  $\text{Ca}^{2+}$  posiciona-se entre os fosfolípidos, reduzindo a tendência destes para se repelirem mutuamente, contribuindo para a estabilidade da membrana celular (47). Como mencionado anteriormente, as radiações eletromagnéticas dos telemóveis têm a capacidade de induzir correntes elétricas alternadas no corpo humano (19). Estas correntes elétricas alternadas provocam uma série de inclusões e exclusões de  $\text{Ca}^{2+}$  na membrana celular (48), acarretando uma considerável destabilização desta (47). A este efeito soma-se a perda de  $\text{Ca}^{2+}$ , que tende a ser substituído pelo íon potássio ( $\text{K}^+$ ) cuja capacidade de estabilização da membrana celular é reduzida (10).

O  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular desempenha um papel essencial nas cascatas de transdução de sinal (10), nomeadamente na interação com a Proteína Cinase C (PKC) (49). A PKC é uma enzima que transfere grupos fosfato de moléculas dadoras tais como a Adenosina Trifosfato (ATP) para moléculas alvo, fosforilando os grupos hidroxil dos aminoácidos serina e treonina das moléculas alvo (10). A PKC necessita do  $\text{Ca}^{2+}$  para transferir o grupo fosfato (49). Logo, uma diminuição na concentração intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$  provocada pelas radiações eletromagnéticas acarreta uma redução da atividade da PKC. Nos espermatozoides, a PKC localiza-se no segmento equatorial da parte principal da cauda, participando no processo de aquisição de movimento (50). Reduções na atividade da PKC da cauda dos espermatozoides traduziram-se em reduções da mobilidade destes últimos (50), e baixas concentrações de  $\text{Ca}^{2+}$  traduziram-se em mobilidade espermática reduzida (51). De facto, num estudo realizado por Kesari et al (52), no qual examinaram 6 ratos expostos a um SAR de 0,9 Wt/Kg, foram registadas reduções significativas na atividade da PKC.

A mobilidade espermática tem sido, de longe, uma das áreas mais estudadas. Assim, nos parágrafos seguintes, é descrito um conjunto de estudos efetuados em humanos e animais nos quais se analisaram os efeitos das radiações eletromagnéticas dos telemóveis na mobilidade do esperma.

Amostras de esperma de 371 homens foram divididas em 4 grupos (53): os que usavam o telemóvel menos de 15 min/dia (grupo de baixa transmissão), os que usavam o telemóvel mais de 60 min/dia (grupo de alta transmissão), os que mantinham o telemóvel em stand-by durante menos de 1 h/dia (grupo de stand-by curto), e os que mantinham o telemóvel em stand-by durante mais de 20 h/dia (grupo de stand-by longo). Os resultados revelaram uma redução significativa na proporção de espermatozoides rapidamente progressivos com o aumento do tempo de transmissão diário, enquanto que a proporção de espermatozoides lentamente progressivos aumentou com o aumento da duração do tempo de transmissão diário. Os grupos de baixa e alta transmissão diferiram significativamente na proporção de espermatozoides rapidamente progressivos, com 48,75% e 40,62% respetivamente. Um segundo estudo, realizado por Davoudi et al (54) analisou 13 homens que foram submetidos a 2 colheitas de esperma. A 1ª colheita ocorreu após 5 dias sem usar ou transportar telemóvel,

e a 2ª colheita foi realizada após 5 dias de 6h diárias de uso de telemóvel, sendo este fixado ao cinto durante o resto do dia, com um intervalo de 4 semanas entre as duas colheitas. A proporção de espermatozoides rapidamente progressivos diminuiu significativamente da 1ª para a 2ª colheita, de 32,3% para 26,1%.

Amostras de esperma provenientes de 52 homens (55) que carregavam um telemóvel no bolso das calças ou no cinto apresentaram uma redução significativa na concentração do esperma ( $65,60 \pm 1,26 \times 10^6/\text{ml}$ ) em comparação com aqueles que não carregavam um telemóvel nem o transportavam em qualquer outra parte do corpo ( $75,67 \pm 1,30 \times 10^6/\text{ml}$ ). Homens que carregavam um telemóvel no bolso das calças ou no cinto apresentaram uma redução significativa na mobilidade do esperma ( $49,3 \pm 8,2\%$ ) em comparação com aqueles que não carregavam um telemóvel ( $55,4 \pm 7,4\%$ ). Amostras de esperma de 27 homens (56) foram igualmente divididas em duas partes iguais, sendo que 25 minutos após a colheita, uma das partes foi exposta às radiações de um telemóvel, a uma distância de 10cm durante 5min. Na metade da amostra exposta às radiações, verificou-se uma redução significativa na proporção de espermatozoides rapidamente progressivos ( $9,1 \pm 7,9\%$ ) em relação à metade não exposta ( $13,6 \pm 10,2\%$ ), uma redução significativa na proporção de espermatozoides lentamente progressivos ( $33,9 \pm 20,6\%$ ) em relação à metade não exposta ( $43,7 \pm 19,4\%$ ), e um aumento significativo na proporção de espermatozoides imóveis ( $50,6 \pm 22,7\%$ ) em relação à metade não exposta ( $35,9 \pm 2,6\%$ ).

Amostras de esperma de 304 homens (57) foram divididas em 3 grupos: amostras de 99 homens que não usavam telemóvel, de 157 homens que usavam telemóvel esporadicamente num período de 1 - 2 anos, e de 48 homens que usavam regularmente telemóvel há mais de 2 anos. Uma redução da percentagem de espermatozoides rapidamente progressivos foi significativamente associada com o aumento da frequência do uso de telemóvel. Outro estudo avaliou esperma proveniente de 12 homens, sendo as amostras divididas em duas partes, a primeira exposta às radiações eletromagnéticas com um SAR de 2,0 Wt/Kg e a segunda exposta a um SAR de 5,7 Wt/Kg. Não se verificaram alterações significativas nos espermatozoides expostos ao SAR de 2,0 Wt/Kg. Nos espermatozoides expostos ao SAR de 5,7 Wt/Kg verificou-se uma redução significativa na velocidade em linha reta (VSL - Straight Line Velocity) e uma diminuição significativa na frequência de batimento transversal (BCF - Beat-Cross Frequency) (58).

Num estudo de grande escala, foram analisadas amostras de 2110 homens que frequentaram uma clínica de infertilidade durante o período 1993-2007 (59). Foram divididos em dois grupos: 991 indivíduos que usavam telemóvel constituíram o grupo A e 1119 indivíduos que não usavam telemóvel estabeleceram o grupo B. Foi observada uma redução significativa na percentagem de espermatozoides rapidamente progressivos no grupo A (23,9%) em relação ao grupo B (25,1%). Resultados idênticos foram observados por Agarwal et al (60) num estudo com amostras de esperma de 361 homens. Estes foram classificados em 4 grupos, com 40 indivíduos que não usavam telemóvel, 107 que usavam telemóvel menos de 2h/dia, 100 que usavam telemóvel 2-4h/dia, e 114 que usavam telemóvel mais de 4h/dia.

Verificaram-se reduções significativas na percentagem de espermatozoides móveis positivamente correlacionadas com o aumento no tempo de utilização diário do telemóvel. Outro estudo obteve resultados semelhantes, onde foram examinadas amostras de esperma provenientes de 20 homens (61). Após a obtenção da colheita, o esperma foi avaliado nos seus diferentes parâmetros e de seguida exposto à radiação. A percentagem de espermatozoides rapidamente progressivos diminuiu significativamente de 50% para 10%. Verificaram-se também reduções significativas na mobilidade dos espermatozoides, a nível de velocidade média e velocidade linear. Existem mais dois estudos em humanos onde se verificaram resultados semelhantes, um realizado por Agarwal et al (43) onde houve uma redução significativa na percentagem de espermatozoides móveis nas amostras de dadores férteis expostas e no conjunto das amostras expostas, e outro efetuado por De luliis et al (44) que verificaram uma redução significativa da percentagem de espermatozoides móveis ( $68 \pm 2\%$ ) relativamente aos controlos ( $86 \pm 2\%$ ).

Estudos com animais também foram realizados, como por exemplo o estudo de Salama et al (62) em que observaram 8 coelhos, nos quais a exposição às radiações eletromagnéticas provocou uma redução significativa na mobilidade espermática, e o estudo de Mailankot et al (38) que registaram uma redução significativa na percentagem de espermatozoides móveis em ratos expostos. Mais, Nisbet et al (63) examinaram 22 ratos expostos às radiações eletromagnéticas e observaram aumentos significativos na percentagem de espermatozoides móveis e Salama et al (64) observaram, em coelhos expostos à radiação eletromagnética, uma diminuição significativa na percentagem de espermatozoides móveis.

Após a descrição detalhada de todos os estudos realizados até à presente data, pode deduzir-se que as radiações dos telemóveis geram correntes elétricas alternadas, que reduzem as concentrações celulares de  $Ca^{2+}$  e inibem a atividade enzimática da PKC. Estas alterações na fisiologia espermática diminuem as percentagens de espermatozoides móveis e as percentagens de espermatozoides rapidamente progressivos, reduzindo a mobilidade e amplificando o risco de infertilidade.

### 3.4. Proteínas de Choque Térmico e Apoptose

As chaperonas são proteínas cuja função é auxiliar outras proteínas no seu processo de dobragem (65). As Proteínas de Choque Térmico (HSP) constituem uma classe de chaperonas, que são expressas quando a célula é sujeita a stress térmico, stress oxidativo, entre outros (65). Os vários tipos de stress provocam anormalidades na dobragem proteica, e as HSP reparam o dano potencialmente provocado pelas falhas na dobragem (65).

As ROS são as principais responsáveis pela geração de HSP em células expostas a radiação eletromagnética dos telemóveis (10). As ROS ativam a Proteína Cinase Ativada por Mitogénio p38 (p38MAPK), que fosforila a Proteína Cinase Ativada por MAPK 2 (MAPKAPK2), que por sua vez fosforila a HSP27, que uma vez fosforilada fica ativada e apta a desencadear uma série de novas transduções de sinal (66). A HSP27 ativada forma um complexo com o

apoptossoma (66). O apoptossoma é constituído pelo Fator Ativador da Protease Apoptótica 1 (APAF1), pelo Citocromo C e pela pró-caspase 9 (66). A ligação da HSP27 ao apoptossoma inibe a ativação proteolítica da pró-caspase 9 para caspase 9 ativada (66). A privação de caspase 9 ativada impede a ativação da pró-caspase 3 em caspase 3, impedindo a progressão da apoptose (66). Falzone et al (42) não registaram aumentos significativos de ativação da caspase 3 nem de externalização de fosfatidilserina (um dos primeiros eventos moleculares da apoptose) e Dasdag et al (67) avaliaram a apoptose nas espermatogónias dos túbulos seminíferos em 14 ratos expostos a um SAR de 0,57 Wt/Kg e não observaram diferenças significativas na atividade da caspase 3. Por outro lado, Yan et al (68) analisaram 8 ratos expostos a radiações eletromagnéticas dos telemóveis e registaram um aumento significativo da incidência de morte celular nos espermatozoides expostos e Kesari et al (52) verificaram um aumento significativo no número de células apoptóticas.

A inibição da apoptose acima ilustrada pode provocar a sobrevivência de células transformadas ou danificadas cujo destino devia ser a morte celular. Logo, é possível que surjam espermatozoides deformados e pouco viáveis no esperma, diminuindo a fertilidade masculina.

A morfologia e a viabilidade espermáticas são fundamentais para uma fertilidade com sucesso. Agarwal et al (43) registaram uma redução significativa da percentagem de espermatozoides viáveis nas amostras de dadores férteis expostas às radiações eletromagnéticas e o mesmo foi observado por De luliis et al (44) que, com um SAR de 1,0 Wt/Kg, verificaram uma redução significativa da percentagem de espermatozoides viáveis ( $65 \pm 1\%$ ) em relação aos controlos ( $89 \pm 3\%$ ). Wdowiak et al (57) verificaram um aumento na percentagem de espermatozoides com anormalidades morfológicas, significativamente associada com a duração de exposição às radiações eletromagnéticas emitidas pelo telemóvel, e Gutschì et al (59) observaram um aumento significativo da percentagem de espermatozoides com alterações morfológicas no grupo exposto às radiações (68,0%) em comparação com o grupo não exposto (58,18%). Reduções significativas na percentagem de espermatozoides viáveis, e na percentagem de espermatozoides com morfologia normal, positivamente correlacionadas com o aumento no tempo de utilização diário do telemóvel, foram também observadas por Agarwal et al (60).

Numa outra área, amostras de esperma provenientes de 12 dadores foram analisadas, e foi observada uma redução significativa na área da cabeça do espermatozoide ( $9,24 \pm 0,66 \mu\text{m}^2$ ) em comparação com os controlos ( $18,83 \pm 1,37 \mu\text{m}^2$ ) e uma redução significativa da percentagem de área da cabeça do espermatozoide que é ocupada pelo acrossoma ( $21,48 \pm 3,98\%$ ) em comparação com os controlos ( $35,45 \pm 11,37\%$ ). No teste da hemizona, no qual é contabilizado o número de espermatozoides que se liga a um fragmento de zona pelúcida de um ócito II, verificou-se uma redução significativa do número médio de espermatozoides ligados ( $22,8 \pm 12,4$ ) em comparação com os controlos ( $31,8 \pm 12,8$ ). Na reação acrossómica, que consiste na libertação das enzimas contidas no acrossoma com o objetivo de criar uma

passagem para o espermatozoide através da zona pelúcida até a membrana citoplasmática do oócito II, não houve alterações significativas (69).

Em ratos, Otitoloju et al (70) avaliaram os efeitos das radiações eletromagnéticas e observaram um aumento significativo de anormalidades da cabeça dos espermatozoides, que foram positivamente correlacionadas com os níveis de radiação nos locais de teste, demonstrando um efeito dependente da dose. Sahoo et al (71), após a exposição de 6 ratos às radiações eletromagnéticas, observaram um aumento significativo da percentagem de espermatozoides com anormalidades morfológicas.

Desta forma, pode-se afirmar que as radiações eletromagnéticas dos telemóveis, através de alterações estruturais e inibição da morte celular programada, podem provocar alterações na morfologia dos espermatozoides e possuem a capacidade de reduzir a viabilidade do esperma.

### **3.5. Barreira Hemato-Testicular e Anticorpos Antiespermáticos**

A Barreira Hemato-Testicular (BHT) constitui uma barreira física celular, localizada nos testículos, que separa os vasos sanguíneos dos túbulos seminíferos, e impede a mistura do sangue com o esperma (72). A BHT é constituída por junções ocludentes (TJ - Tight Junctions), junções aderentes (AJ - Adherens Junctions) e junções comunicantes (GJ - Gap Junctions) entre as células de Sertoli, e divide os túbulos seminíferos num compartimento basal (lado de fora dos túbulos seminíferos, em contacto com o sangue) e num compartimento endoluminal (lado de dentro dos túbulos seminíferos, isolado do sangue) (72). A presença da BHT permite que as células de Sertoli controlem o ambiente químico endoluminal e impede a passagem de agentes citotóxicos para os túbulos seminíferos (72).

Quando a BHT é danificada, os espermatozoides entram na corrente sanguínea e provocam uma resposta imunológica (72). O sistema imunológico gera anticorpos antiespermáticos (AsAb), capazes de se ligar a antigénios na superfície dos espermatozoides, reduzindo a mobilidade no caso de se ligarem a antigénios na cauda, e reduzindo a capacidade de fertilizar o oócito caso se liguem na cabeça (72). As TJ são de vital importância para a manutenção da BHT (73). A proteína membranar da TJ denominada Ocludina, liga-se ao citoesqueleto celular através de uma proteína intracelular designada por Zonula Occludens 1 (ZO1) (73). A Ocludina e a ZO1 desempenham um papel fulcral na manutenção da estrutura da TJ e consequentemente da BHT (73). A Vimentina é um componente do citoesqueleto das células de Sertoli e executa funções importantes na formação dos espermatozoides (73). O Fator de Crescimento Transformador  $\beta$  (TGFB) regula a adesão celular da célula de Sertoli, através do controlo da cinética das TJ (73).

A exposição da BHT de ratos a pulsos eletromagnéticos provocou uma série de alterações na sua estrutura: as expressões de ZO1 e de TGFB diminuíram significativamente, a distribuição espacial da Vimentina foi alterada e os níveis séricos de AsAb aumentaram (73). A partir destes resultados pode ser sugerido que as radiações eletromagnéticas, através do

controlo sobre o TGF $\beta$ , diminuíram a expressão de ZO1, redistribuíram a Vimentina, e subiram os níveis séricos de AsAb, dados que apontam para danos na BHT (73). Além do papel na inibição da apoptose, as HSP podem também levar a uma estabilização das fibras de stress endotelial e alterar a secreção de Fator de Crescimento Fibroblástico Básico (bFGF), provocando um aumento da permeabilidade da BHT (10).

Em suma, fica patente que as radiações eletromagnéticas dos telemóveis podem provocar danos na BHT, com conseqüente produção de AsAb que podem conduzir uma resposta imunológica contra os espermatozoides, contribuindo para a infertilidade masculina.

### 3.6. Dano no ADN

Os danos no ADN (Ácido Desoxirribonucleico) têm importantes implicações no normal desenvolvimento celular (74). Em condições fisiológicas, o ADN é capaz de se reparar através de um mecanismo homeostático, no qual as células mantêm um equilíbrio delicado entre a produção de danos no ADN e o respetivo reparo (74). Se este equilíbrio se perder, demasiados erros podem acumular-se, tendo conseqüências nefastas sobre o desenvolvimento celular (74). Os espermatozoides são das células mais sensíveis do corpo humano aos efeitos nocivos das radiações eletromagnéticas sobre o ADN (67). Os espermatozoides não possuem a capacidade de reparar o ADN, dado que durante a espermatogénese, perdem a maior parte do conteúdo citoplasmático e as respetivas enzimas antioxidantes que os protegem do OS (67). Mais, durante a espermatogénese, os espermatozoides perdem a proteção conferida pelas células de Sertoli e deixam de ter a capacidade de entrar em apoptose em resposta a dano severo ao ADN (67). Assim, os espermatozoides passam um considerável período de tempo em maturação no trato reprodutivo, num estado de grande vulnerabilidade a danos no ADN (67).

Os efeitos genotóxicos das radiações eletromagnéticas dos telemóveis são analisados ao nível do ADN e da cromatina (9). Duas teorias foram postuladas para descrever de que forma as radiações eletromagnéticas dos telemóveis interagem com o genoma. A teoria do impacto direto defende que o campo magnético das radiações induz correntes elétricas alternadas nas duas cadeias de ADN, que conduzem a corrente elétrica em sentido opostos (75). Estas correntes elétricas alternadas induzem a formação novos campos magnéticos que envolvem cada uma das cadeias, levando a um afastamento progressivo entre estas (75). A separação gradual das duas cadeias pode levar a alterações da estrutura tridimensional do ADN, provocando dobragens das cadeias de tal forma significativas que podem ser criados pontos de quebra (75). A teoria do impacto indireto atribui o dano do ADN às ROS e ao conseqüente estado de OS (76). De facto, a fragmentação de ADN foi significativamente e positivamente correlacionada com a geração de ROS (76). Numa análise da relação entre a produção de ROS, o dano no ADN e a mobilidade espermática, os espermatozoides com baixa mobilidade apresentaram uma proporção significativamente maior de danos no ADN e de produção de ROS, do que os espermatozoides com bons índices de mobilidade (76).

Micronúcleos (MN) são pequenos corpos citoplasmáticos produzidos a partir de fragmentos de cromossomas, que se encontram nas imediações do núcleo nas células em interfase (77). Os MN podem originar-se a partir de fragmentos cromossômicos com um centrómero em falta (fragmentos acêntricos), devido à ação de agentes clastogénicos que induzem quebras no ADN (77). Os MN podem também formar-se a partir de cromossomas íntegros incapazes de migrar com os restantes cromossomas durante a anafase da divisão celular, devido à ação de agentes aneugénicos que induzem a perda ou não disjunção de cromossomas (77). A formação de MN representa sempre um evento genotóxico sério que não pode ser reparado (78). A análise de MN usa habitualmente eritrócitos expostos às radiações eletromagnéticas, que são avaliados em termos de danos na cromatina (79). A contagem de MN é realizada através de citometria de fluxo, que possui valores mais elevados de sensibilidade e especificidade relativamente à contagem manual (79). É efetuada a contagem dos Eritrócitos Normocromáticos (NCE), dos Eritrócitos Policromáticos (PCE) e é calculado o rácio PCE/NCE (79). O valor normal do rácio PCE/NCE é 1 (79). Um aumento do valor de NCE representa um efeito citotóxico e um aumento do valor de PCE demonstra uma estimulação da atividade proliferativa dos eritrócitos (79). Uma subida no valor de PCE foi também associada a evidências de dano clastogénico na cromatina (9). Kesari et al (40) observaram reduções significativas no valor do rácio PCE/NCE em ratos expostos às radiações eletromagnéticas dos telemóveis.

Uma pobre integridade do ADN e da cromatina pode colocar em risco a função reprodutiva masculina (9). Dano no ADN dos espermatozoides foi correlacionado com reduções no número e alterações da morfologia dos espermatozoides (9). Danos no núcleo das células de Leydig foram positivamente correlacionados com um aumento da apoptose e uma diminuição da produção de testosterona (9). De Iulii et al (44), com um SAR de 2,8 Wt/Kg, observaram um aumento significativo do dano oxidativo do ADN em ratos, e os aumentos do dano oxidativo do ADN foram ainda mais significativos com valores de SAR superiores. Com um SAR de 2,8 Wt/Kg foi registado um aumento significativo da fragmentação do DNA, e foram observados aumentos ainda mais significativos com valores de SAR superiores. Mais, Aitken et al (80) analisaram a integridade do ADN em ratos, e com um SAR de 0,09 Wt/Kg, foram registados danos significativos no genoma mitocondrial e no locus nuclear da  $\beta$ -globulina. Desta forma, pode-se afirmar que as radiações eletromagnéticas dos telemóveis possuem a capacidade de induzir danos no ADN dos espermatozoides, contribuindo para a infertilidade masculina.

### 3.7. Contagem de Espermatozoides

Todas as formas acima descritas de interação entre as radiações eletromagnéticas dos telemóveis e a função testicular podem provocar uma redução no número de espermatozoides. Assim, de modo independente ou de forma sinérgica, as alterações da fisiologia testicular induzidas por radiação até aqui descritas, podem reduzir a fertilidade



masculina. Agarwal et al (60) verificaram reduções significativas no número de espermatozoides, positivamente correlacionadas com o aumento no tempo de utilização diário do telemóvel e Salama et al (62) observaram uma redução significativa na concentração de espermatozoides. Kesari et al (52) observaram uma redução significativa no número de espermatozoides e Uslu et al (81) analisaram 6 porquinhos-da-índia (*Cavia porcellus*) expostos a um SAR de 0,95 Wt/Kg, e denotaram uma diminuição significativa na concentração de espermatozoides. Por outro lado, Imai et al (82) avaliaram 24 ratos expostos a um SAR de 0,4 Wt/Kg e 24 ratos expostos a um SAR de 0,08 Wt/Kg, nos quais o número de espermatozoides não se alterou significativamente no grupo exposto ao SAR de 0,08 Wt/Kg, mas aumentou significativamente no grupo exposto ao SAR de 0,4 Wt/Kg.

### 3.8. Estrutura Testicular

Além das alterações na fisiologia da espermatogénese acima mencionadas, existem também dados que suportam que as radiações eletromagnéticas dos telemóveis podem provocar alterações estruturais no sistema reprodutor masculino e na respetiva regulação endócrina.

Numa experiência conduzida por Dasdag et al (83) foram observados 12 ratos, em que 6 foram expostos a um telemóvel em stand-by e os outros 6 expostos a um telemóvel em conversação, com um SAR de 0,141 Wt/Kg. No final, verificou-se que o diâmetro dos túbulos seminíferos dos ratos dos grupos de stand-by e conversação aumentou significativamente. Por outro lado, em 10 ratos expostos às radiações eletromagnéticas, o peso total dos testículos e a percentagem de tecido intersticial destes não sofreram alterações. No entanto, o diâmetro dos túbulos seminíferos diminuiu significativamente, tal como os níveis séricos de testosterona (84).

Uma redução significativa no diâmetro dos túbulos seminíferos foi também observada por Salama et al (62), e a exposição de ratos a níveis de SAR entre 0,018 e 0,023 Wt/Kg, não causou alterações histológicas nos testículos, mas provocou uma elevação significativa dos níveis de testosterona (85). Tenorio et al (86) analisaram os efeitos das radiações eletromagnéticas na descendência (24 ratos) de 12 fêmeas de rato expostas durante 13 dias da gestação e verificaram uma redução significativa do diâmetro dos túbulos seminíferos, não se registando alterações significativas nos restantes parâmetros histológicos testiculares. Já Nisbet et al (63) examinaram 22 ratos expostos às radiações eletromagnéticas e observaram aumentos significativos na concentração de testosterona, e Imai et al (82) não observaram diferenças significativas no peso dos testículos, dos epidídimos, das vesículas seminais nem da próstata dos ratos expostos.

Çelik et al (87) procederam a uma análise histológica dos testículos de 30 ratos expostos às radiações eletromagnéticas, através de microscopia eletrónica. Nos túbulos seminíferos observaram: lâmina própria mais espessa; aumento da densidade de fibras de colagénio; núcleos celulares com contornos irregulares e invaginações; lâmina basal mais

espessa com uma estrutura irregular e bilaminar com protusões; mitocôndrias mais electrodensas; vacuolização; e aumento da cisterna do retículo endoplasmático das células de Sertoli. Devido à contração das espermatogónias, a distância entre estas aumentou, tornando visíveis as TJ. Os espermatócitos apresentaram mitocôndrias e complexos de Golgi mais electrodensos. Não houve alterações significativas do diâmetro dos túbulos seminíferos.

A figura 3.1 representa um esquema que descreve resumidamente os efeitos das radiações eletromagnéticas na estrutura e função testicular e no esperma.

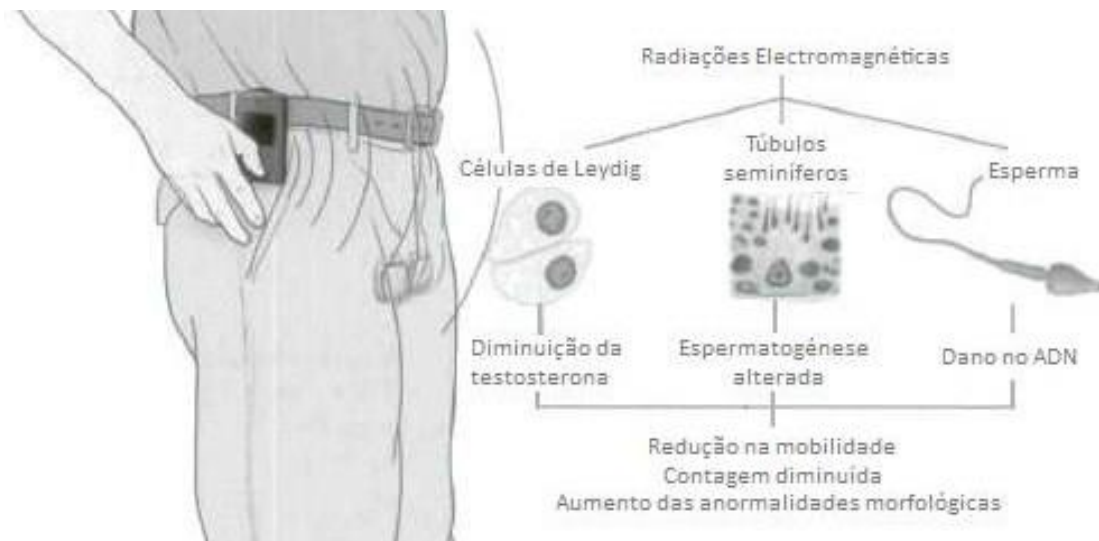


Figura 3.1 - Efeitos da radiação eletromagnética na estrutura e função testicular e no esperma (adaptado de 88)

## 4. Considerações sobre os Estudos em Humanos

Os dados epidemiológicos disponíveis sugerem que o uso de telemóveis pode afetar a fertilidade masculina. Na revisão de estudos epidemiológicos relativos aos efeitos dos fatores ambientais, onde se inclui a radiação eletromagnética dos telemóveis, na fertilidade masculina, é importante ter em consideração as atuais limitações desses estudos, resultantes da inadequação na análise ao esperma, da avaliação da exposição e da estrutura do estudo.

O número de estudos sobre a influência dos telemóveis na fertilidade masculina conduzidos na população em geral é reduzido devido, principalmente, às dificuldades na colheita de amostras de esperma. O facto de determinado estudo ser realizado numa clínica de infertilidade pode introduzir um viés de seleção, dado que a amostra de homens em questão procura tratamento médico, o que não acontece com a generalidade da população, e os indivíduos incluídos no estudo podem deturpar a informação, quando questionados relativamente a outros fatores que influenciam a fertilidade masculina, tais como hábitos alcoólicos e tabágicos. De facto, a exposição em simultâneo a vários fatores de risco pode enviesar os resultados dos estudos.

Um fator significativo na interpretação de estudos que avaliam a qualidade do esperma humano é a instabilidade nos parâmetros espermáticos, particularmente o volume ejaculado, a concentração de espermatozoides e a mobilidade destes. Os parâmetros anteriormente referidos variam significativamente entre indivíduos e no mesmo indivíduo. Esta labilidade pode ser explicada pelos períodos de abstinência e pelas flutuações sazonais, que de momento são considerados os principais parâmetros indutores de variação, mas que não justificam todo o espectro de variabilidade (89).

De forma a melhorar a qualidade da investigação em humanos sobre os efeitos da radiação eletromagnética na fertilidade masculina, é necessário realizar estudos longitudinais. Este tipo de estudo considera outros fatores que podem interferir com a saúde reprodutiva e permitem uma melhor interpretação dos padrões de variação dos parâmetros espermáticos. Devem ser incluídos grupos de indivíduos suficientemente homogêneos, com grupos de controlo apropriados. Face à possibilidade da introdução de fatores de confusão, estes devem ser corretamente analisados durante a colheita de dados e devidamente avaliados na análise estatística.

## Conclusão

Os dados revistos no presente trabalho permitem concluir que as radiações eletromagnéticas dos telemóveis podem alterar a estrutura e função testiculares, tal como as propriedades do esperma, podendo afetar negativamente a espermatogénese e, consequentemente, a fertilidade masculina.

Há evidências significativas de que a radiação eletromagnética dos telemóveis pode provocar alterações da estrutura e da fisiologia testiculares e das características do esperma, a nível de: espécies reativas de oxigénio; stress oxidativo; homeostase do cálcio; proteína cinase c; atividade proliferativa; ciclo celular; proteínas de choque térmico; apoptose; barreira hemato-testicular; anticorpos antiespermáticos; e dano no ADN. Os efeitos nefastos exercidos pelas radiações eletromagnéticas dos telemóveis nos pontos supracitados parecem ser dependentes da dose e do tempo de exposição.

Nos estudos em humanos baseados na comparação dos parâmetros do esperma entre homens que usam telemóvel e homens que não usam, destacaram-se a redução na mobilidade (principalmente nos espermatozoides rapidamente progressivos), e a alteração da morfologia. Nos estudos em humanos assentes na confrontação dos parâmetros do esperma entre amostras expostas às radiações eletromagnéticas dos telemóveis e amostras de controlo, ambas provenientes do mesmo indivíduo, evidenciaram-se a diminuição na mobilidade, a quebra na viabilidade e o aumento na produção de espécies reativas de oxigénio. Nos estudos em animais sobressaíram a diminuição da mobilidade, o decréscimo na concentração do esperma e o incremento na geração de espécies reativas de oxigénio.

No cômputo dos estudos em modelos humanos e modelos animais, destaca-se a mobilidade dos espermatozoides, que constituiu a característica negativamente afetada de forma mais consistente pelas radiações eletromagnéticas dos telemóveis.

A obtenção de níveis mais elevados de consistência dos dados nesta revisão da literatura torna-se difícil devido a vários fatores: os estudos apresentam múltiplas diferenças na metodologia; as fontes de radiação eletromagnética variam desde telemóveis convencionais com distintas tecnologias de modulação até geradores de ondas eletromagnéticas; as frequências e intensidades das radiações são discrepantes; os tempos de exposição são variados; muitos dos resultados obtidos são qualitativos e não quantitativos, sendo por isso suscetíveis de incluir alguma subjetividade; entre outros. Logo, mais estudos devem ser realizados, e estes devem reunir entre si uma maior homogeneidade, de forma que os dados obtidos sejam mais consistentes e fiáveis, no intuito de revelar a real influência das radiações eletromagnéticas dos telemóveis na fertilidade masculina.

Numa aproximação à realidade mais comum, e considerando que os homens transportam frequentemente o telemóvel nos bolsos das calças, a escassos milímetros de distância do respetivo sistema reprodutor, aconselha-se uma mudança de comportamento,

devendo tais aparelhos ser transportados noutra local mais afastado, de forma a reduzir ao mínimo a exposição às radiações eletromagnéticas.

## Referências Bibliográficas

- (1) Shefi S, Turek PJ. Definition and current evaluation of subfertile men. *Int Braz J Urol.* 2006;32(4):385-97.
- (2) Brugo-Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definition and causes of infertility. *Reprod Biomed Online.* 2001;2(1):41-53.
- (3) Baste V, Riise T, Moen BE. Radiofrequency electromagnetic fields; male infertility and sex ratio of offspring. *Eur J Epidemiol.* 2008;23(5):369-77.
- (4) Sharpe RM. Lifestyle and environmental contribution to male infertility. *Br Med Bull.* 2000;56(3):630-42.
- (5) Agarwal A, Desai NR, Ruffoli R, Carpi A. Lifestyle and testicular dysfunction: a brief update. *Biomed Pharmacother.* 2008;62(8):550-3.
- (6) Measuring the Information Society 2012. Geneva: International Telecommunication Union; 2012. Disponível em: <http://www.itu.int/ITU-D/ict/publications/idi/material/2012/MIS2012-ExecSum-E.pdf>. Data da consulta: 1-05-2013.
- (7) Makker K, Varghese A, Desai NR, Mouradi R, Agarwal A. Cell phones: modern man's nemesis? *Reprod Biomed Online.* 2009;18(1):148-57.
- (8) Gye MC, Park CJ. Effect of electromagnetic field exposure on the reproductive system. *Clin Exp Reprod Med.* 2012;39(1):1-9.
- (9) Hamada A, Singh A, Agarwal A. Cell phones and their impact on male fertility: fact or fiction. *Open Reprod Scien J.* 2011;5:125-137.
- (10) Agarwal A, Singh A, Hamada A, Kesari K. Cell phones and male infertility: a review of recent innovations in technology and consequences. *Int. Braz J Urol.* 2011;37(4):432-454.
- (11) Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. *Anatomia Orientada para a Clínica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA; 2011. Total pág: 1136.
- (12) Esperança Pina JA. *Anatomia Humana dos Órgãos.* Lisboa: Lidel; 2010. Total pág: 688.

- (13) Oliveira AA. Efeito do Consumo do Tabaco na Fertilidade Masculina [Tese de Mestrado]. Covilhã: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior; 2010. Disponível em: [http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/118/838/alvarooliveira\\_a17945.pdf](http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/118/838/alvarooliveira_a17945.pdf). Data da consulta: 1-05-2013.
- (14) Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA; 2006. Total pág: 1128.
- (15) Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 10ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA; 2002. Total pág: 973.
- (16) Saladin, KS. Anatomy and Physiology: the unit of form and function. New York: McGraw-Hill; 2009. Total pág: 1152.
- (17) Afzelius BA, Dallai R, Lanzavecchia S, Bellon PL. Flagellar structure in normal human spermatozoa and in spermatozoa that lack dynein arms. *Tiss Cell*. 1995;27(3):241-7.
- (18) Piomboni P, Focarelli R, Stendardi A, Ferramosca A, Zara V. The role of mitochondria in energy production for human sperm motility. *Int J Androl*. 2012;35(2):109-24.
- (19) Habash RWY. Bioeffects and therapeutic applications of electromagnetic energy. Boca Raton: CRC Press; 2008. Total pág: 378.
- (20) Belyaev I. Non-thermal biological effects of microwaves. *Microwv Rev*. 2005;11(2):13-29
- (21) Sage C, Johansson O, Sage SA. Personal digital assistant (PDA) cell phone units produce elevated extremely-low frequency electromagnetic field emissions. *Bioelectromagn*. 2007;28(5):386-92.
- (22) International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. ICNIRP guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Physics*. 1998;74(4):494-522
- (23) Gandhi OP, Morgan LL, de Salles AA, Han YY, Herberman RB, Davis DL. Exposure limits: the underestimation of absorbed cell phone radiation, especially in children. *Electromagn Biol Med*. 2012;31(1):34-51.

- (24) Vu TA, Nguyen UD. Evaluation of human testis absorption in the near field of cellular phone. Third International Conference on Communications and Electronics (ICCE); 2010 Aug. 11-13; Nha Trang, Vietnam. Dept. of Electr. & Electron. Eng., Univ. of Technol., Ho Chi Minh City, Vietnam. P.362-366.
- (25) Wang J, Fujiwara O, Kodera S, Watanabe S. FDTD calculation of whole-body average SAR in adult and child models for frequencies from 30 MHz to 3 GHz. *Phys Med Biol.* 2006;51(17):4119-27.
- (26) Redmayne M, Smith E, Abramson MJ. Adolescent in-school cellphone habits: a census of rules, survey of their effectiveness, and fertility implications. *Reprod Toxicol.* 2011;32(3):354-9.
- (27) World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
- (28) Dasdag S, Zulkuf Akdag M, Aksen F, Yilmaz F, Bashan M, Mutlu Dasdag M, Salih Celik M. Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. *Bioelectromagn.* 2003;24(3):182-8.
- (29) Desai N, Sharma R, Makker K, Sabanegh E, Agarwal A. Physiologic and pathologic levels of reactive oxygen species in neat semen of infertile men. *Fertil Steril.* 2009;92(5):1626-31.
- (30) Sharma RK, Pasqualotto AE, Nelson DR, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Relationship between seminal white blood cell counts and oxidative stress in men treated at an infertility clinic. *J Androl.* 2001;22(4):575-83.
- (31) Agarwal A, Makker K, Sharma R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. *Am J Reprod Immunol.* 2008;59(1):2-11.
- (32) Aitken RJ, Baker MA. Oxidative stress, sperm survival and fertility control. *Mol Cell Endocrinol.* 2006;250(1-2):66-9.
- (33) Aitken RJ, Fisher HM, Fulton N, Gomez E, Knox W, Lewis B, Irvine S. Reactive oxygen species generation by human spermatozoa is induced by exogenous NADPH and inhibited by the flavoprotein inhibitors diphenylene iodonium and quinacrine. *Mol Reprod Dev.* 1997;47(4):468-82.



- (34) Gomez E, Irvine DS, Aitken RJ. Evaluation of a spectrophotometric assay for the measurement of malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals in human spermatozoa: relationships with semen quality and sperm function. *Int J Androl.* 1998;21(2):81-94.
- (35) Ribeiro EP, Rhoden EL, Horn MM, Rhoden C, Lima LP, Toniolo L. Effects of subchronic exposure to radio frequency from a conventional cellular telephone on testicular function in adult rats. *J Urol.* 2007;177(1):395-9.
- (36) Lee HJ, Pack JK, Kim TH, Kim N, Choi SY, Lee JS, Kim SH, Lee YS. The lack of histological changes of CDMA cellular phone-based radio frequency on rat testis. *Bioelectromagn.* 2010;31(7):528-34.
- (37) Lee HJ, Jin YB, Kim TH, Pack JK, Kim N, Choi HD, Lee JS, Lee YS. The effects of simultaneous combined exposure to CDMA and WCDMA electromagnetic fields on rat testicular function. *Bioelectromagn.* 2011.
- (38) Mailankot M, Kunnath AP, Jayalekshmi H, Koduru B, Valsalan R. Radio frequency electromagnetic radiation (RF-EMR) from GSM (0.9/1.8GHz) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(6):561-5.
- (39) Michiels C, Raes M, Toussaint O, Remacle J. Importance of Se-glutathione peroxidase, catalase, and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 1994;17(3):235-48.
- (40) Kesari KK, Kumar S, Behari J. Effects of radiofrequency electromagnetic wave exposure from cellular phones on the reproductive pattern in male Wistar rats. *Appl Biochem Biotechnol.* 2011;164(4):546-59.
- (41) Al-Damegh MA. Rat testicular impairment induced by electromagnetic radiation from a conventional cellular telephone and the protective effects of the antioxidants vitamins C and E. *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67(7):785-92.
- (42) Falzone N, Huyser C, Franken DR, Leszczynski D. Mobile phone radiation does not induce pro-apoptosis effects in human spermatozoa. *Radiat Res.* 2010;174(2):169-76.
- (43) Agarwal A, Desai NR, Makker K, Varghese A, Mouradi R, Sabanegh E, Sharma R. Effects of radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMW) from cellular phones on human ejaculated semen: an in vitro pilot study. *Fertil Steril.* 2009;92(4):1318-25.

- (44) De Iuliis GN, Newey RJ, King BV, Aitken RJ. Mobile phone radiation induces reactive oxygen species production and DNA damage in human spermatozoa in vitro. *PLoS One*. 2009;4(7):e6446.
- (45) Creanor J, Mitchison JM. The kinetics of H1 histone kinase activation during the cell cycle of wild-type and wee mutants of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *J Cell Sci*. 1994;107 ( Pt 5):1197-204.
- (46) Meo SA, Arif M, Rashied S, Khan MM, Vohra MS, Usmani AM, Imran MB, Al-Drees AM. Hypospermatogenesis and spermatozoa maturation arrest in rats induced by mobile phone radiation. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011;21(5):262-5.
- (47) Ha BY. Stabilization and destabilization of cell membranes by multivalent ions. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2001;64(5Pt1):051902.
- (48) Blackman CF, Benane SG, Kinney LS, Joines WT, House DE. Effects of ELF fields on calcium-ion efflux from brain tissue in vitro. *Radiat Res*. 1982;92(3):510-20.
- (49) Kimura K, Katoh N, Sakurada K, Kubo S. Phospholipid-sensitive Ca<sup>2+</sup>-dependent protein kinase system in testis: localization and endogenous substrates. *Endocr*. 1984;115(6):2391-9.
- (50) Rotem R, Paz GF, Homonnai ZT, Kalina M, Naor Z. Protein kinase C is present in human sperm: possible role in flagellar motility. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990;87(18):7305-8.
- (51) Prien SD, Lox CD, Messer RH, DeLeon FD. Seminal concentrations of total and ionized calcium from men with normal and decreased motility. *Fertil Steril*. 1990;54(1):171-2.
- (52) Kesari KK, Kumar S, Behari J. Mobile phone usage and male infertility in Wistar rats. *Indian J Exp Biol*. 2010;48(10):987-92.
- (53) Fejes I, Závaczki Z, Szöllosi J, Koloszar S, Daru J, Kovács L, Pál A. Is there a relationship between cell phone use and semen quality? *Arch Androl*. 2005;51(5):385-93.
- (54) M. Davoudi, C. Brössner, W. Kuber. Der einfluss elektromagnetischer wellen auf die spermienmotilität. *J Urol Urogynäkol* 2002;9(3):18-22.
- (55) Kilgallon SJ, Simmons LW. Image content influences men's semen quality. *Biol Lett*. 2005;1(3):253-5.

- (56) Eroglu O, Oztas E, Yildirim I, Kir T, Aydur E, Komesli G, Irkilata HC, Irmak MK, Peker AF. Effects of electromagnetic radiation from a cellular phone on human sperm motility: an in vitro study. *Arch Med Res.* 2006;37(7):840-3.
- (57) Wdowiak A, Wdowiak L, Wiktor H. Evaluation of the effect of using mobile phones on male fertility. *Ann Agric Environ Med.* 2007;14(1):169-72.
- (58) Falzone N, Huyser C, Fourie F, Toivo T, Leszczynski D, Franken D. In vitro effect of pulsed 900 MHz GSM radiation on mitochondrial membrane potential and motility of human spermatozoa. *Bioelectromagn.* 2008;29(4):268-76.
- (59) Gutschi T, Mohamad Al-Ali B, Shamloul R, Pummer K, Trummer H. Impact of cell phone use on men's semen parameters. *Androl.* 2011;43(5):312-6.
- (60) Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, Ranga G, Li J. Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: an observational study. *Fertil Steril.* 2008;89(1):124-8
- (61) Dkhil MA, Danfour MA, Al-Quraishy S. Sperm function is affected by the electromagnetic radiation emitted by mobile phone. *African J Microbio.* 2011;5(27):4896-4900.
- (62) Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO. Effects of exposure to a mobile phone on testicular function and structure in adult rabbit. *Int J Androl.* 2010;33(1):88-94.
- (63) Ozlem Nisbet H, Nisbet C, Akar A, Cevik M, Karayigit MO. Effects of exposure to electromagnetic field (1.8/0.9 GHz) on testicular function and structure in growing rats. *Res Vet Sci.* 2012;93(2):1001-5.
- (64) Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO, Kagawa S. The mobile phone decreases fructose but not citrate in rabbit semen: a longitudinal study. *Syst Biol Reprod Med.* 2009;55(5-6):181-7.
- (65) Schlesinger MJ. Heat shock proteins. *J Biol Chem.* 1990;265(21):12111-4.
- (66) Leszczynski D, Joenväärä S, Reivinen J, Kuokka R. Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood-brain barrier-related effects. *Different.* 2002;70(2-3):120-9.

- (67) Dasdag S, Akdag MZ, Ulukaya E, Uzunlar AK, Yegin D. Mobile phone exposure does not induce apoptosis on spermatogenesis in rats. *Arch Med Res*. 2008;39(1):40-4.
- (68) Yan JG, Agresti M, Bruce T, Yan YH, Granlund A, Matloub HS. Effects of cellular phone emissions on sperm motility in rats. *Fertil Steril*. 2007;88(4):957-64.
- (69) Falzone N, Huyser C, Becker P, Leszczynski D, Franken DR. The effect of pulsed 900-MHz GSM mobile phone radiation on the acrosome reaction, head morphometry and zona binding of human spermatozoa. *Int J Androl*. 2011;34(1):20-6.
- (70) Otitoloju AA, Obe IA, Adewale OA, Otubanjo OA, Osunkalu VO. Preliminary study on the induction of sperm head abnormalities in mice, *Mus musculus*, exposed to radiofrequency radiations from global system for mobile communication base stations. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2010;84(1):51-4.
- (71) Sahoo HB, Sarangi SP, Patel VK, Kori M. Cell phone induced spermatic & birth defects on albino rat. *Int J Pharm* 2012;2(1):15-20.
- (72) Mital P, Hinton BT, Dufour JM. The blood-testis and blood-epididymis barriers are more than just their tight junctions. *Biol Reprod*. 2011;84(5):851-8.
- (73) Wang XW, Ding GR, Shi CH, Zeng LH, Liu JY, Li J, Zhao T, Chen YB, Guo GZ. Mechanisms involved in the blood-testis barrier increased permeability induced by EMP. *Toxicolog*. 2010;276(1):58-63.
- (74) Desai NR, Kesari KK, Agarwal A. Pathophysiology of cell phone radiation: oxidative stress and carcinogenesis with focus on male reproductive system. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009;7:114.
- (75) Blank M, Goodman R. Electromagnetic fields may act directly on DNA. *J Cell Biochem*. 1999;75(3):369-74.
- (76) Barroso G, Morshedi M, Oehninger S. Analysis of DNA fragmentation, plasma membrane translocation of phosphatidylserine and oxidative stress in human spermatozoa. *Hum Reprod*. 2000;15(6):1338-44.
- (77) Mateuca R, Lombaert N, Aka PV, Decordier I, Kirsch-Volders M. Chromosomal changes: induction, detection methods and applicability in human biomonitoring. *Biochimie*. 2006;88(11):1515-31.

- (78) Schwarz C, Kratochvil E, Pilger A, Kuster N, Adlkofer F, Rüdiger HW. Radiofrequency electromagnetic fields (UMTS, 1,950 MHz) induce genotoxic effects in vitro in human fibroblasts but not in lymphocytes. *Int Arch Occup Environ Health*. 2008;81(6):755-67.
- (79) MacGregor JT, Bishop ME, McNamee JP, Hayashi M, Asano N, Wakata A, Nakajima M, Saito J, Aidoo A, Moore MM, Dertinger SD. Flow cytometric analysis of micronuclei in peripheral blood reticulocytes: II. An efficient method of monitoring chromosomal damage in the rat. *Toxicol Sci*. 2006;94(1):92-107.
- (80) Aitken RJ, Bennetts LE, Sawyer D, Wiklendt AM, King BV. Impact of radio frequency electromagnetic radiation on DNA integrity in the male germline. *Int J Androl*. 2005;28(3):171-9.
- (81) Uslu BA, Kiliç DK, Gulyuz F, Deger Y, Uçar O. Effect of electromagnetic wave emitted from mobile phone on some reproductive parameters in adult male guinea pigs. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg*. 2012;7(2):77-84.
- (82) Imai N, Kawabe M, Hikage T, Nojima T, Takahashi S, Shirai T. Effects on rat testis of 1.95-GHz W-CDMA for IMT-2000 cellular phones. *Syst Biol Reprod Med*. 2011;57(4):204-9.
- (83) Dasdag S, Ketani MA, Akdag Z, Ersay AR, Sari I, Demirtas OC, Celik MS. Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. *Urol Res*. 1999;27(3):219-23.
- (84) Ozguner M, Koyu A, Cesur G, Ural M, Ozguner F, Gokcimen A, Delibas N. Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field. *Saudi Med J*. 2005;26(3):405-10.
- (85) Forgács Z, Somosy Z, Kubinyi G, Bakos J, Hudák A, Surján A, Thuróczy G. Effect of whole-body 1800MHz GSM-like microwave exposure on testicular steroidogenesis and histology in mice. *Reprod Toxicol*. 2006;22(1):111-7.
- (86) Tenorio BM, Jimenez GC, de Moraes RN, Peixoto CA, de Albuquerque Nogueira R, da Silva VA Jr. Evaluation of testicular degeneration induced by low-frequency electromagnetic fields. *J Appl Toxicol*. 2012;32(3):210-8.
- (87) Çelik S, Aridogan IA, Izol V, Erdoğan S, Polat S, Doran S. An evaluation of the effects of long-term cell phone use on the testes via light and electron microscope analysis. *Urol*. 2012;79(2):346-50.

(88) Deepinder F, Makker K, Agarwal A. Cell phones and male infertility: dissecting the relationship. *Reprod Biomed Online*. 2007;15(3):266-70.

(89) Jurewicz J, Hanke W, Radwan M, Bonde JP. Environmental factors and semen quality. *Int J Occup Med Environ Health*. 2009;22(4):305-29.

# Anexo I - Tabela Resumo dos Estudos em Humanos

Tabela Resumo dos Estudos em Humanos

Amostra	Definição de exposição	Análise de esperma	Resultados	Referência
n = 371	grupo 1: utilização de telemóvel < 15min/dia grupo 2: utilização de telemóvel > 60min/dia grupo 3: telemóvel em stand-by < 1h/dia grupo 4: telemóvel em stand-by > 20h/dia	mobilidade, morfologia, volume, contagem	redução na mobilidade	53
n = 13	5 dias com 6h/dia de utilização de telemóvel, transportado no cinto nas horas restantes	mobilidade, morfologia, volume, contagem	redução na mobilidade	54
n = 52	comparação entre homens que transportaram telemóvel no bolso ou no cinto, com homens que não transportaram ou transportaram noutra local	mobilidade, contagem	redução na mobilidade	55
n = 27	amostras de esperma foram divididas em dois grupos, sendo um deles exposto a radiações de telemóvel e outro utilizado como controlo	mobilidade, morfologia, volume, contagem	redução na mobilidade	56
n = 304	grupo A: homens que não usaram telemóvel grupo B: homens que usaram telemóvel esporadicamente nos últimos 2 anos grupo C: homens que usaram telemóveis regularmente há mais de 2 anos	mobilidade, morfologia, volume, contagem	redução na mobilidade, aumento de anormalidades morfológicas	57
n = 12	grupo 1: amostras de esperma expostas a radiação com SAR de 2,0 Wt/Kg grupo 2: amostras de esperma expostas a radiação com SAR de 5,7 Wt/Kg	mobilidade	redução na mobilidade	58
n = 12	grupo 1: amostras de esperma expostas a radiação com SAR de 2,0 Wt/Kg grupo 2: amostras de esperma expostas a radiação com SAR de 5,7 Wt/Kg	geração de ROS, apoptose	sem alterações significativas	42
n = 12	amostras de esperma expostas a radiação com SAR de 2,0 Wt/Kg durante 1h	morfologia	aumento de anormalidades morfológicas	69

n = 2110	grupo A: homens que usavam telemóvel grupo B: homens que não usavam telemóvel	mobilidade, morfologia	redução na mobilidade, aumento de anormalidades morfológicas	59
n = 361	grupo A: homens que não usavam telemóvel grupo B: utilização de telemóvel < 2h/dia grupo C: utilização de telemóvel 2-4h/dia grupo D: utilização de telemóvel >4h/dia	mobilidade, morfologia, volume, contagem	redução na mobilidade, aumento de anormalidades morfológicas	60
n = 32	uma amostra de cada homem foi dividida em duas partes, sendo a 1ª exposta a radiação do telemóvel com SAR de 1,46 Wt/Kg durante 1h, e a 2ª usada como controlo	geração de ROS, mobilidade, dano no ADN	aumento nos níveis de ROS, redução na mobilidade	43
n = 22	amostras foram analisadas e de seguida expostas a radiações de intensidade crescente	geração de ROS, mobilidade, morfologia, dano no ADN	aumento nos níveis de ROS, redução na mobilidade, aumento de anormalidades morfológicas, dano no ADN	44
n = 20	amostras foram analisadas e de seguida expostas a radiação	mobilidade	redução na mobilidade	61