

Comunicação Wireless e (in) fertilidade masculina: amor ou ódio?

Wireless communication and male (in) fertility: Love or hate?

Versão Final Após Defesa

Renata Pedro Silva

Dissertação para obtenção do Grau de Mestrem
Ciências Biomédicas
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Doutor José Eduardo Cavaco

Covilhã, Janeiro de 2022

Dedicatória

À minha família.

Agradecimentos

À minha família pelo apoio incondicional nessa nova caminhada da minha vida.

À Universidade da Beira Interior (UBI), pela experiência e formação adquiridas ao longo do curso.

Ao meu querido Orientador, Professor Doutor José Eduardo Cavaco, pela pronta disponibilidade, orientação, cooperação e dedicação demonstradas no decorrer da elaboração deste trabalho.

Resumo

O final do século XX foi marcado pela necessidade constante de estarmos conectados uns aos outros a cada segundo do dia, como resultado dos avanços nas ferramentas de comunicação, como dispositivos **Wireless Fidelity (Wi-Fi)**. Assim, com o passar dos anos, os cabos foram sendo progressivamente substituídos por sistemas **Wi-Fi**, que são uma alternativa cada vez maior às redes de dados com fio em residências, locais de trabalho, possibilitando que todos se comuniquem em qualquer lugar e até mesmo enquanto fazem outras atividades. Assim, o uso de dispositivos que possuem comunicação **Wireless**, como telemóveis, computadores, notebooks está crescendo exponencialmente, tornando-se uma parte importante da vida cotidiana em todo o mundo, e segundo Kesari *et al.*, tornando os seres humanos cada vez mais expostos à radiação eletromagnética (EMR) emitida por esses dispositivos (2). Alguns autores como para Jaffar *et al.*, indicam que, com o passar dos anos a fertilidade masculina vem a decrescer, seja em países do primeiro mundo ou em países sub-desenvolvidos; uso excessivo dessas novas tecnologias de comunicação, podem causar danos à fertilidade masculina, entre os danos a contagem de espermatozoides, motilidade e integridade do DNA foram os parâmetros mais afetados quando expostos à EMR emitido por transmissor Wi-Fi (4). Para Mima *et al.*, essa queda da fertilidade masculina nas últimas décadas, sugerem que a razão pode estar relacionada ao meio ambiente e ao estilo de vida. Com o aumento do uso de tecnologias **Wi-Fi**, o possível papel prejudicial da EMR na fertilidade masculina tem sido o objeto de vários estudos que mostram a contribuição negativa da EMR de dispositivos de comunicação **Wi-Fi** no comprometimento da fertilidade masculina (6). A presente tese tem como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a possível influência de telemóveis e os sistemas **Wi-Fi** no sistema reprodutor masculino, foram feitas análises de estudos realizados em humanos e animais. Estudos em humanos foram baseados na contagem espermática, mobilidade, motilidade, morfologia e alterações do esperma e danos ao DNA do espermadiante dos vários tipos de exposições Wi-Fi, principalmente dos telemóveis. No que se refere ao estudo em animais, identificou-se grande volume de casos de stress oxidativo (OS), alterações a nível de volume e na qualidade espermática. São necessários mais estudos padronizados com maior uniformidade e clareza, para se obter dados seguros e reais sobre os efeitos dessa radiação na fertilidade masculina.

Palavras-chave

Infertilidade masculina, **Wi-Fi**, Radiação eletromagnética, Espermatogénese, Stress oxidativo.

Abstract

The end of the XX century was due to the constant need to be connected as devices to other seconds of the day, as a result of advances in communication tools, **Wireless Fidelity (Wi-Fi)**. So cables have been from the older years replaced by larger home **Wi-Fi** which are an ever growing alternative to wired, local data residency which are designed for everyone to communicate on any of the work networks. even while doing other activities. Thus, the use of devices that have wireless communication, such as mobile phones, computers, notebooks, exponentially becoming an important part of everyday life around the world, and Keesari *et al.*, making human beings increasingly exposed electromagnetic radiation (EMR) by these devices (2). Some authors, such as Jaffar *et al.*, indicate that, over the years, the masculine number starts to decrease, whether in first world countries or in underdeveloped countries; Limitation of new communication technologies, can cause damage to male fertility, between the damage to sperm count, motility and DNA transmitted by the differences most exposed when exposed to EMR (4). For Mima *et al.*, this drop in male fertility in recent decades found that the reason may be related to the environment and lifestyle. With the increasing use of **Wi-Fi** technologies, the possible role of EMR in male fertility has shown the negative contribution of EMR from **Wi-Fi** communication devices (6). The present thesis aims to carry out a systematic review of the literature on the possible influence of mobile phones and **Wi-Fi** systems on the male reproductive system, comparable to studies carried out in humans and animals. Studies in humans, varieties in motility, sperm motility, sperm motility and DNA changes, and damage to DNA diversity in the face of various types of sperm cell display. Not that it refers to the study in animals and large volume cases of oxidative stress (OS), altering a volume level of sperm quality. They are safer and safer, safer with greater security to obtain data on the insurance effects on the Warranty.

Keywords

Male infertility, **Wi-Fi**, Electromagnetic radiation, Spermatogenesis, Oxidative stress.

Índice

INTRODUÇÃO.....	1
METODOLOGIA	4
1 - O SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO	5
1.1 - Resumo da Anatomia do Sistema Reprodutor Masculino	5
2 - CÉLULAS DE SERTOLI E AS CÉLULAS DE LEYDIG, SUAS RESPECTIVAS IMPORTÂNCIAS PARA O SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO.....	8
3 - A IMPORTÂNCIA DA ESPERMATOGÊNESE NA FERTILIDADE MASCULINA.....	10
2.1 - A Regulação Hormonal da Espermatogênese.....	11
4 - RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA	13
4.1 - Bases do Funcionamento da Radiação Eletromagnética.....	13
5 - A EXPOSIÇÃO EXCESSIVA DA EMR NO MEIO AMBIENTE.....	15
6 - ESTILO DE VIDA, ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO (ROS) E O STRESS OXIDATIVO (OS).....	18
6.1 - Estilo de Vida	18
6.3 - Stress Oxidativo (OS)	20
PESPECTIVAS FUTURAS	34
REFERÊNCIAS.....	35

Lista de Figuras

Figura 1 - Sistema Reprodutor Masculino	5
Figura 2 - A Anatomia dos Testículos.....	7
Figura 3 -As Células de Leydig e as Células de Sertoli	10
Figura 4 - Espermatogénese	12
Figura 5 - ESQUEMA DA REGULAÇÃO DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-GONADAL	12
Figura 6 - Exemplos do Espectro Eletromagnético da EMR.....	14
Figura 7 - Representação Esquemática das Várias Fontes de Exposição àEMR.	25
Figura 8 - Os Efeitos da EMR em Animais	28

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Resumo de estudos sobre os efeitos da EMR em humanos. 24

Tabela 2 - Resumo de estudos sobre os efeitos da EMR em ratos 29

Lista de Acrónimos

EMR	Radiação Eletromagnética
RBF	Radiação de Baixa Frequência
RF-EMR	Radiação Eletromagnética de Radiofrequência
IEEE	Instituto de Engenheiros Eletricistas e Eletrônicos
GSM	Sistema Global para comunicação
MHz	Megahertz
GHz	Gigahertz
GnRH	Hormona libertadora de gonadotrofina
FSH	HormonaFolículo Estimulante
LH	Hormona Luteinizante
ROS	Espécies que reativas de oxigênio
OS	Stress Oxidativo
SAR	Taxa de Absorção Específica
CCK-8	Kit Contagem de Células
SOD	Superóxido Dismutase
EEG	Eletroencefalograma
GSH	Glutathiona Reduzida
CAT	Catalase
GSH-Px	Glutathiona Peroxidase
GST	Glutatina S-Transferase
Lcs	Células de Leydig
Scs	Células de Sertoli
IARC	Agência Internacional de Pesquisa sobre Cancro
3 G	Third Generation
4 G	Fourth Generation
5 G	Fifth Generation
MDA	Malondialdeído
MM	Ondas Milimétricas
VGCC	Canal de Cálcio Controlado por Voltagem
UGTL	Linha de Transmissão Subterrânea

MWR	Radiação de Microondas
W / kg	Watt por Quilograma
ORP	Potencial de Redução de Oxidação

Introdução

Hoje, há um uso crescente de tecnologias de comunicação no Século XXI, motivado pelo crescimento exponencial da demanda por dados **Wireless Fidelity (Wi-Fi)**, à medida que as redes móveis estão evoluindo para uma arquitetura de rede que oferecem altíssima capacidade de comunicação (1). **OWi-Fi** é uma rede sem fio local, que é classificada no padrão 802.11 do **IEEE** - Institute of Electrical and Electronics Engineers, provou ser o melhor meio de comunicação e conectividade com a Internet (1). Kesari *et al.*, sugerem que a alta porcentagem de infertilidade masculina é proveniente de estilo de vida, fatores ambientais e de saúde, para além, concluíram que radiação eletromagnética (EMR) pode induzir stress oxidativo (OS) decorrente de um aumento do nível de espécies reativas de oxigênio (ROS), o que segundo os autores pode levar à infertilidade (2). A tecnologia sempre fascinou os humanos ao longo do tempo, por esse motivo é importante avaliar e elucidar a influência que tem e as suas formas de energia no ambiente em que vivemos e não só por comodidade e conforto que essas tecnologias nos proporciona (4), telemóveis, computadores portáteis, entre outros que utilizam-se principalmente de redes como **Wi-Fi** que emitem EMR (2), que por sua vez tem se mostrado um possível risco à saúde do sistema reprodutor masculino (4).

Sabban *et al.*, indicam que a exposição a sinais eletromagnéticos de telemóveis por algumas horas do dia estão relacionados a danos ao DNA, devido as espécies reativas de oxigênio (ROS) nas células germinativas (5), o mesmo achados por Pandey *et al.* e Houston *et al.*, ainda para os autores, as ROS são responsáveis por alterar a progressão do ciclo celular levando a uma baixa contagem de espermatozoides (6,7), para além, peroxidação lipídica e danos ao DNA (8). Segundo Zha *et al.*, devido ao ambiente poluído da EMR e a exposição de longo prazo, estão a causar danos aos órgãos reprodutores masculinos com alterações na morfologia, motilidade e mobilidade e indiretamente aumenta o risco de infertilidade (9).

Segundo Leslie *et al.* e Kumar *et al.*, homem é considerado infértil quando, dentro de um ano de sexo desprotegido e regular, a mulher não consegue conceber gestação, para os autores cerca de 15-20 % dos casais que não engravidam, o homem é o único responsável em 30% /40% de todos os casos de infertilidade e as causas dessa porcentagem se dá por motivos relacionados ao estilo de vida, fumo, álcool, exposições à toxinas ambientais (11). De acordo com dados recentes o número de casais inférteis pode apresentar crescimento exponencial ao longo dos anos, isto se deve a diversos factores como variedade de métodos contraceptivos, maior dedicação aos estudos, escolha profissional, casamentos tardios,

opção do casal pelo primeiro filho, estilo de vida e exposição à EMR. Para Fainberg *et al.*, a infertilidade é uma condição prevalente que afeta cerca de 70 milhões de pessoas em todo mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 9% dos casais no mundo tem algum facto está relacionado com a fertilidade, e que o fator masculino contribui com 50% dos problemas (10), segundo Jong *et al.*, um factor contribuinte dessa infertilidade é decorrido a uma falha na espermatogénese, devido a baixa contagem de células germinativas (25), o que também sugerem outros autores (15,93).

Objetivo

O presente trabalho é uma revisão da literatura sobre o uso de **Wireless Fidelity (Wi-Fi)** e seus efeitos na infertilidade masculina com foco nos parâmetros espermáticos humanos e animais. Esta revisão pretende-se expor efeitos dos dispositivos **Wi-Fi** e outros tipos de dispositivos que emitem EMR, e que podem possivelmente causar danos ao sistema reprodutor masculino, entre esses dispositivos está o telemóvel, que é considerado um dos maiores dispositivos de comunicação a nível global.

Metodologia

Este trabalho é uma revisão da literatura realizada no período de novembro de 2020 à novembro de 2021 no que diz respeito aos efeitos do **Wi-Fi** no sistema reprodutor masculino. Para o presente trabalho foram extraídas informações de livros, artigos científicos, jornais e revistas científicas voltados à biologia e fisiologia da reprodução humana, sobre o tema aqui apresentado. Foi realizada uma pesquisa na base de dados no PubMed, Elsevier, Scielo, Google Scholar e Scopus, usando como critérios de seleção as palavras-chave “infertilidade masculina”, “**Wi-Fi**”, “radiação eletromagnética”, “espermatogênese”, “stress oxidativo”. Como resposta a busca, foram encontrados 289 artigos isolados ou com diferentes combinações de palavras em relação aos temas do presente revisão, nos quais, após à análise e seleção dos artigos mais relevantes incluindo ensaios clínicos realizados em humanos e animais, foram incluídos nessa revisão 126 artigos, preferencialmente foram selecionados entre 2016 à 2022 por se tratar de dados mais recentes, os artigos selecionados com dados originais e preferencialmente escritos em Inglês, Português, Espanhol encontram-se presentes nessa revisão.

1 - O Sistema Reprodutor Masculino

1.1 - Resumo da Anatomia do Sistema Reprodutor Masculino

O sistema reprodutor do homem é composto por testículos, epidídimo, ducto deferente, próstata (interno) e escroto e pênis (externo; Fig. 1). Os testículos são formados por glândulas sexuais masculinas, apresentam estruturas ovais encontradas no escroto, são separados pelo septo escrotal, sua forma anatômica, em forma de feijão, mede de 3 cm a 5 cm de comprimento, e 2 cm a 3 cm de largura (13), sendo sua função principal a produção de espermatozoides e androgênios; esta produção depende do desenvolvimento funcional das células (15). O pênis, órgão masculino usado para reprodução e micção, está localizado no triângulo urogenital que se encontra entre a membrana perineal. O pênis divide-se em 3 partes: glândula, corpo e raiz. A próstata fica abaixo da bexiga urinária e a frente do reto, seu peso ronda as 15-20 g.

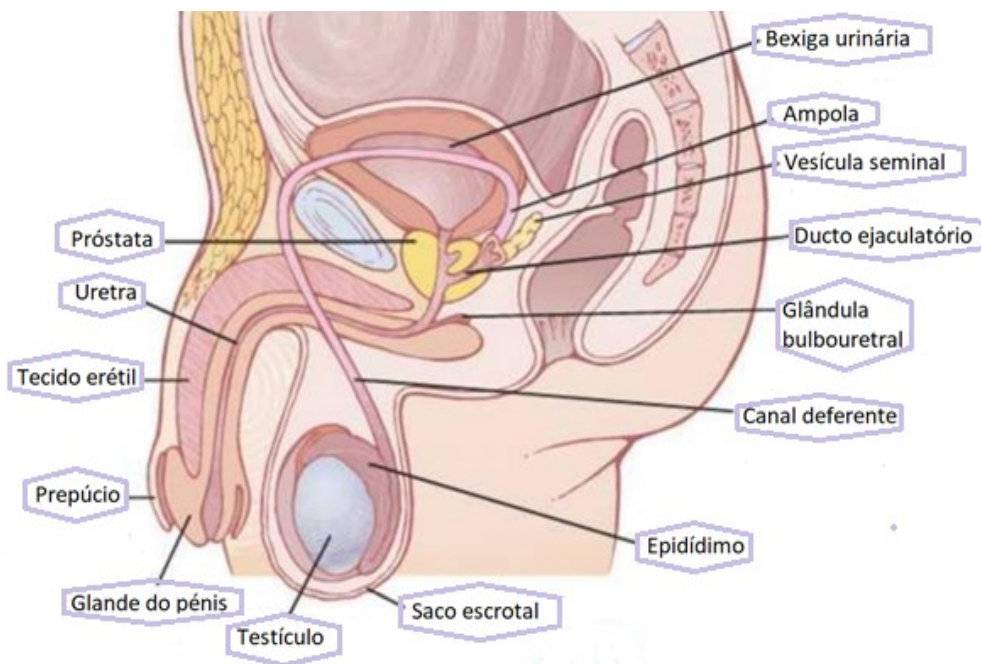


Figura 1 - Sistema reprodutor masculino composto principalmente por testículos, epidídimo, ducto deferente, próstata e escroto e pênis, (adaptado 80, pág:1025).

O epidídimo é uma pequena estrutura alongada de formato curvo que é altamente contorcida e comprimida, tem a função importante na capacidade de armazenamento e mobilidade dos espermatozoides, criando assim condições para uma maturação eficiente. Localizado na borda posterior do testículo, composto por cabeça (caput), corpo (corpora) e cauda (cauda) (13,14). Na cabeça do epidídimo na parte superior dos testículos, recebe o fluido seminal dos dutos testiculares, permitindo nessa anatomia a passagem dos espermatozoides para a porção distal do epidídimo, na superfície lateral posterior dos testículos, encontra-se um curto espaço entre os testículos e o corpo do epidídimo conhecido como seio do epidídimo. A túnica albugínea, que é uma cobertura fibrosa durável dos testículos (**Fig.2**). Duto deferente é um longo e fino tubo par de paredes espessas vai do epidídimo á cavidade pélvica passando por atrás da bexiga. O duto deferente é responsável por transportar em seu interior o esperma maduro para a uretra, em preparação para a ejaculação no órgão sexual masculino. A uretra tem como função receber os espermatozoides e as secreções das glândulas da próstata bulbouretral e seminal, já os dutos ejaculatórios são constituídos da fusão entre as vesículas seminais e os vasos deferentes que fazem sua passagem pela uretra (13,14).

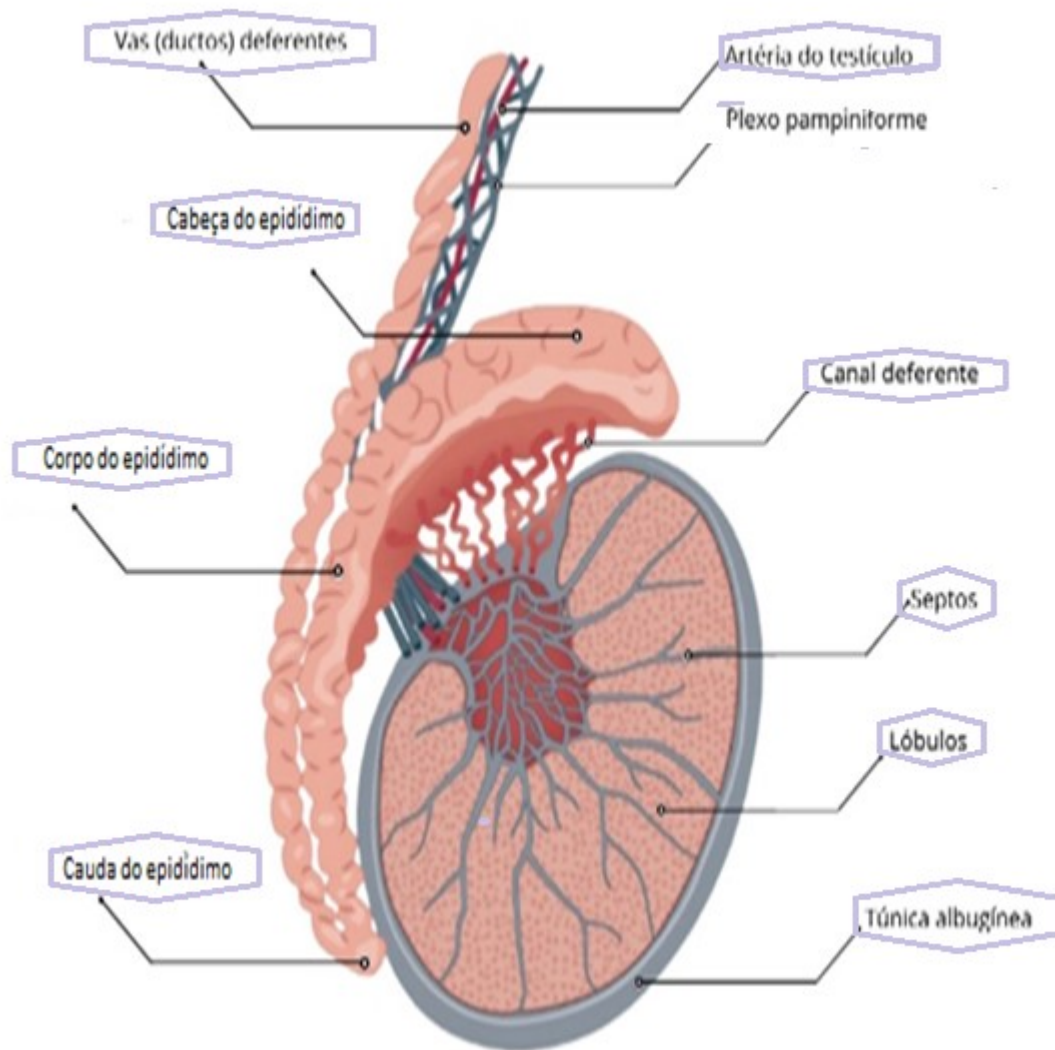


Figura 2 -A anatomia dos testículos. Testículo, vas (ducto) deferente, cabeça do epidídimo, corpo do epidídimo, cauda do epidídimo, artéria testicular, plexo pampiniforme, ductos eferentes, septos, lóbulos, túnica albugínea, (adaptado 13).

2 - Células de Sertoli e as Células de Leydig, Suas Respectivas Importâncias Para o Sistema Reprodutor Masculino

As células somáticas como as células e Leydig (Lcs) e as células de Sertoli (Scs), são de suma importância, pois constituem o microambiente dos testículos, que é essencial para regular a espermatogênese (12,22). A diferenciação dos espermatozoides é realizada nos túbulos seminíferos, localizados nos testículos (sua temperatura é aproximadamente de 2°C abaixo da temperatura corporal), entre os túbulos encontram-se as Lcs (sua função é sintetizar e libertar testosterona em resposta à LH libertada pela hipófise) (19,20,21,50). Os túbulos seminíferos são preenchidos por gâmetas em desenvolvimento e Scs, são responsáveis por produção de estrogênios, formando uma barreira hemato-testicular, atuam como macrófagos e produzem inibina em interação com as Lcs (19,20,21,22,50). Os diferentes complexos juncionais e especializações de membrana das Scs, fornecem ambiente extremamente favorável para um bom desenvolvimento das células germinativas, são células de suporte da espermatogênese, tem um papel importante no controle endócrino e parácrino da espermatogênese (109) (Fig.3). As Scs são responsáveis pela produção de aproximadamente 60 proteínas, entre elas estão a hormona anti-Mülleriana que são responsáveis por inibir os dutos de Müller femininos no embrião masculino; a inibina que tem como função inibir a produção da FSH, atuando como o controle de feedback negativo que as Scs exercem no sistema hipotálamo-hipofisário para diminuir a libertação de FSH, a ativina é um antagonista da inibina e por último a folistatina tem o papel de inibir o efeito da ativina (19,20,21,22).

Na puberdade as Scs multiplicam-se até a idade adulta, onde ocorre pouca proliferação, portanto, qualquer disfunção que ocorra neste processo, pode causar graves alterações na espermatogênese e até degeneração das células germinativas levando à infertilidade masculina. As Lcs são importantes componentes encontrados no espaço testicular e são responsáveis pela produção de testosterona em resposta à LH, enquanto as células mióides peritubulares são um dos principais tipos de células do túbulo seminífero (19,20,21). Segundo Shiraishi K. e Matsuyama H., altas concentrações de testosterona são secretadas pelas Lcs, que variam de 100 a 1.000 vezes maiores que na circulação sistêmica, são importantes para o bom funcionamento da espermatogênese, a hormona fica responsável pela diferenciação da genitália masculina, as Scs são reguladas pelo FSH e pelas funções parácrinas da testosterona (106). A testosterona aumenta gradualmente para níveis elevados com o desenvolvimento de Lcs adultas a partir de células-tronco (50). O hipotálamo secreta GnRH no sistema portal hipotálamo-hipofisário, que por sua vez é responsável pela liberação de FSH e LH (19,20,21,22). A testosterona atua como feedback

negativo no hipotálamo e na glândula pituitária para diminuir a secreção de LH e FSH. As Lcs são essenciais na produção de andrógenos, e as Scs são necessárias para fornecer um ambiente adequado e protegido dentro dos túbulos seminíferos (19,20,21,22).

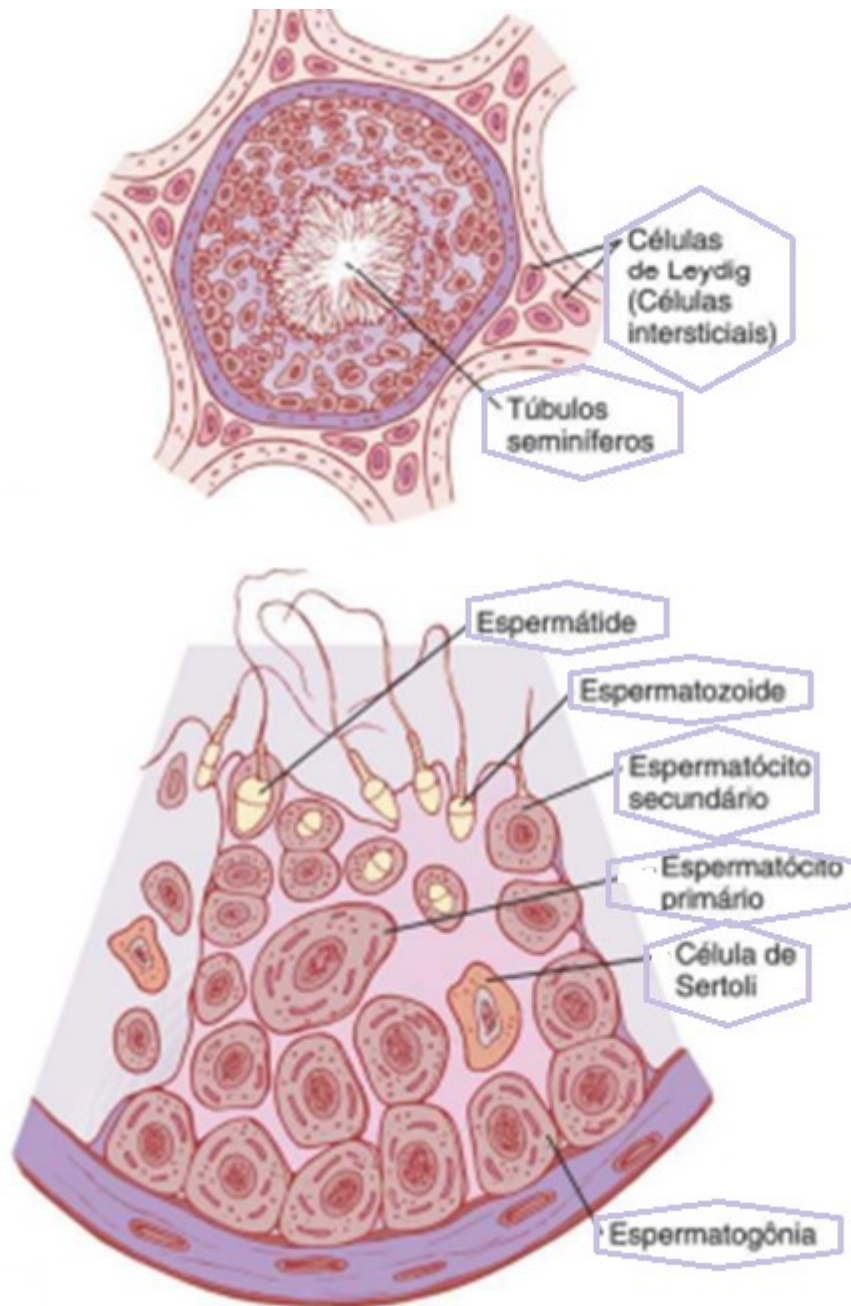


Figura 3 -As células de Leydig (Lcs) e as células de Sertoli (Scs). As células participam das principais mudanças das células germinativas nos túbulos seminíferos, (adaptado 80, pág:1026).

3-A Importância da Espermatogênese na Fertilidade Masculina

A espermatogênese é responsável pela divisão e diferenciação dos espermatozoides, ou seja, as células germinativas dão origem aos espermatozoides, esse processo de diferenciação ocorre dentro dos túbulos seminíferos, localizados no interior dos testículos, a espermatogênese é um processo extremamente complexo (35,43), para Suede *et al.*, e Nishimura ocorre em três etapas: a primeira etapa - envolve a divisão celular mitótica onde a espermatogônia, como uma célula inicial da espermatogênese se multiplica; a segunda etapa acontece a meiose, onde as células diplóides formam células haplóides, após esse processo ocorre uma formação de espermatíde redonda; e finalmente na terceira etapa - ocorre a produção de espermatozoides maduros dentro dos túbulos seminíferos, por meio de um processo chamado espermiogênese (16,17). A espermatogênese depende das SCS devido à sua função no fornecimento de nutrientes, manutenção das junções celulares e seu suporte na mitose e meiose das células germinativas, a comunicação entre as células germinativas e as SCS são essenciais para manter a espermatogênese (16,17,18,35). Logo após se formarem, os espermatozoides viajam dos túbulos para o epidídimo, nesse processo são expostos a diferentes fluidos reprodutivos, com composições moleculares que interagem entre si, para a obtenção de uma célula pronta a ser fertilizada (16,17,18; Fig.4).

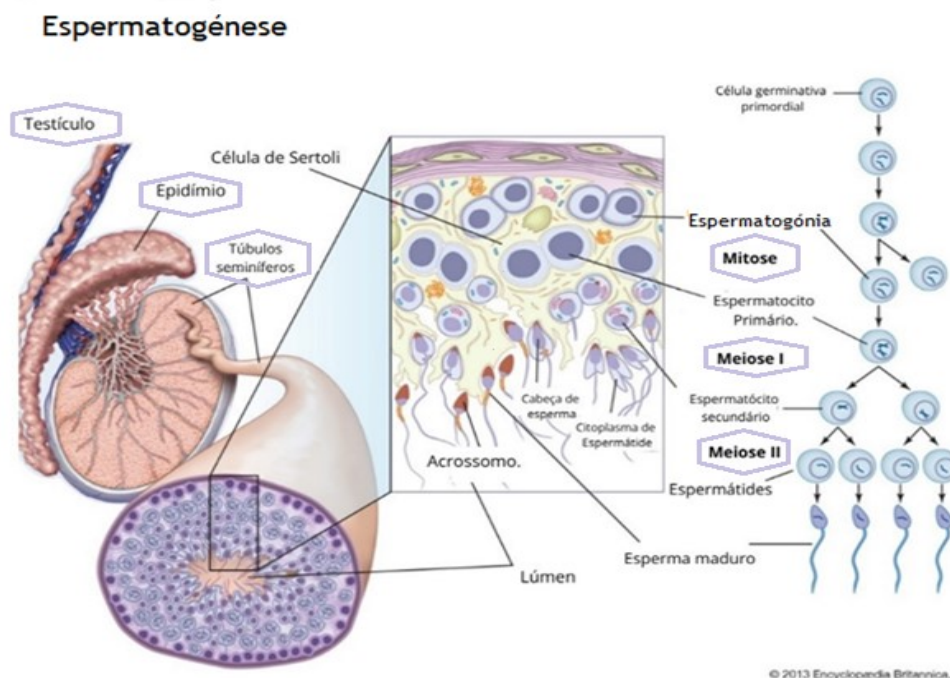


Figura 4 - A espermatogênese é a origem e o desenvolvimento das células espermáticas nos órgãos reprodutores masculinos. A espermatogênese é um processo complexo com as fases de

multiplicação, crescimento, maturação que ocorrem dentro dos túbulos seminíferos, um processo importante e necessário na produção de espermatozoides, (adaptado 2).

2.1- A Regulação Hormonal da Espermatogênese

A estimulação endócrina da espermatogênese é feita pelo hormônio folículo estimulante (FSH) e a hormona luteinizante (LH), esta age através da testosterona intermediária, produzida pelas Lcs (86). A secreção da LH é estimulada pela hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH), esta é libertada do hipotálamo e inibida pela ação da testosterona (16,17,18,35). A testosterona é responsável pelas características sexuais secundárias do corpo masculino, é produzida pelos testículos durante o período fetal e após o nascimento, diminuem a reprodução dos 10 até os 13 anos, após essa idade a produção da testosterona aumenta e vai decrescendo com o passar dos anos (80). Maluin *et al.*, em estudos indicam que a exposição de longo prazo a EMR de telemóveis e dispositivos Wi-Fi podem interromper as hormonas reprodutivas masculinas, principalmente a testosterona (107, Fig.5). Azimzadeh M. e Jelodar G. em estudo realizado com 30 ratos Sprague Dawley machos adultos para avaliar as alterações da testosterona em exposição a EMR, verificou-se que a radiofrequência pode afetar o testículo e a função reprodutiva causados por fatores inflamatórios, que regulam as funções das Lcs (89). Dada a importância nessa fase inicial do processo de um novo ser vivo, qualquer distúrbio que aconteça nas vias do sistema reprodutor masculino, pode acarretar danos à fertilidade masculina, Jong *et al.*, em estudo realizado sugerem que, uma longa exposição à EMR representa um efeito prejudicial na espermatogênese, particular, as contagens de espermatozoides e Lcs diminuíram significativamente quando comparados com o grupo não exposto de longa duração (25), Fukunaga *et al.*, sugere que o sistema de manutenção da espermatogênese é essencial para a preservação genómica, porém a fertilidade masculina pode ser facilmente afetada pela exposição a EMR (122).

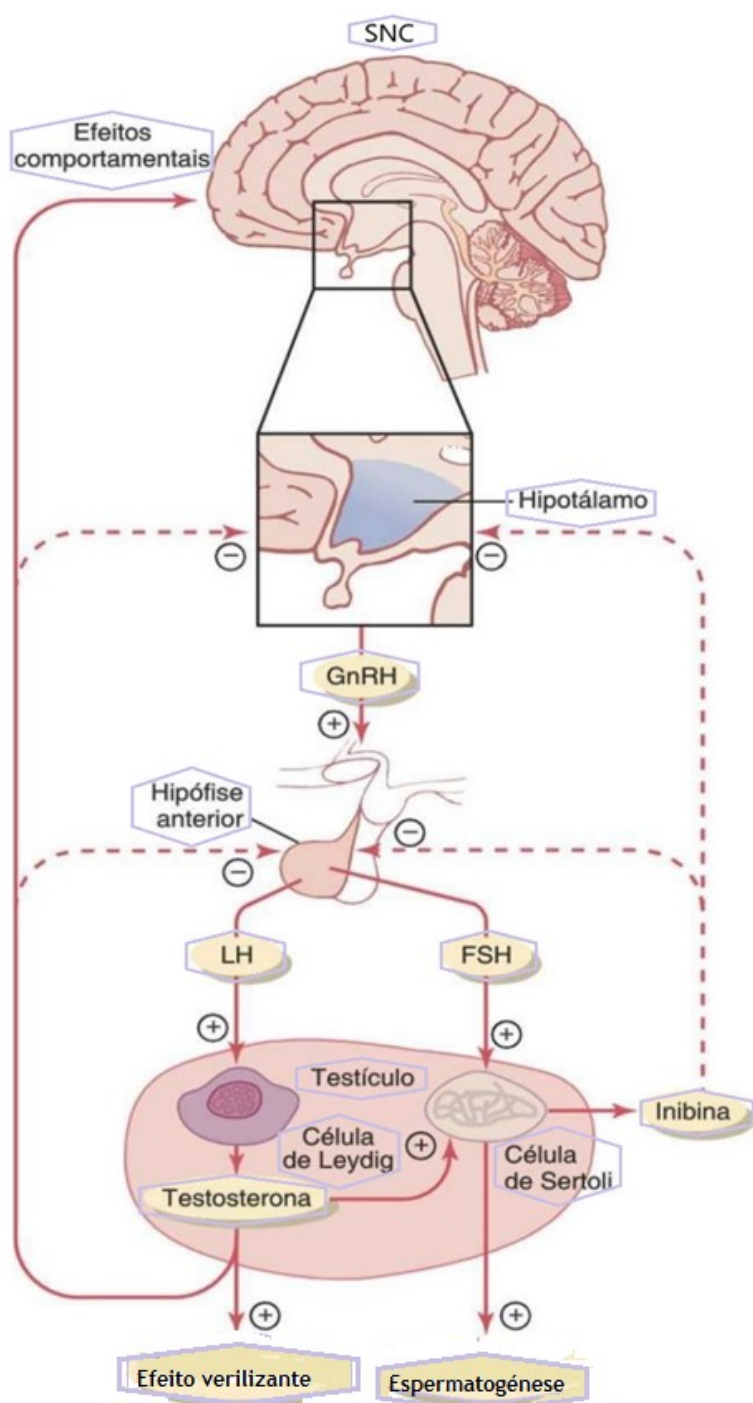


Figura 5 -Esquema da regulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal no testículo masculino. Feedback (+) e feedback (-). Ação das hormonas GnRH (hormona libertadora de gonadotrofina), FSH (hormona folículo estimulante) e LH (hormona luteinizante), (adaptado 80, pág:1036)

4- Radiação Eletromagnética

4.1- Bases do Funcionamento da Radiação Eletromagnética

Radiações são ondas eletromagnéticas (partículas) que se propagam com uma determinada velocidade no espaço. Essas ondas contêm energia, carga magnética e também possui carga elétrica, as ondas podem ser geradas por fontes naturais ou por dispositivos construídos pelo próprio homem, quando falamos de altos níveis de energia, trata-se da radiação ionizante e os níveis baixos de energia tratamos como radiação não ionizante. Os campos eletromagnéticos presentes no meio ambiente, são relativamente baixos, porém o contacto diário e frequente torna-se maior a nossa exposição a essas radiações (24,117). Rodrigues *et al.*, em estudo realizado sugerem que, os efeitos do aumento do estresse oxidativo, causados por EMR principalmente de telemóveis em sistemas biológicos, não são considerados pelas agências reguladoras, porém, as empresas fabricantes desses dispositivos alertam para o uso de auriculares ao realizar chamadas sempre que possível (23). O físico alemão Heinrich Hertz, aplicou as teorias de Maxwell à produção e recepção de ondas de rádio, assim as unidades de frequência de uma onda de rádio - um ciclo por segundo - é chamada de hertz, como forma de homenagear seu criador Heinrich Hertz, que demonstrou no concreto, o que Maxwell teorizou; que a velocidade das ondas de rádio era tal e qual à velocidade da luz (24). EMRs de radiofrequência consistem em campos magnéticos e elétricos oscilantes (117). As radiações eletromagnéticas mais conhecidas são: luz, micro-ondas, ondas de rádio, telefones móveis, radar, laser, raios X e radiação gama (31). A radiofrequência EMR é uma transmissão energética realizada através das ondas de rádio, essas ondas variam entre 3 kHz a 300 GHz, a radiação de radiofrequência produzida uma TV (50–700 MHz), telemóveis (850–2,4 GHz), fornos de micro-ondas e Wi-Fi (2,4 GHz), por rádio FM (88–108 MHz), radar (1–100 GHz) (Fig.6). Para medir a taxa de energia absorvida pelo corpo humano quando exposto a EMR utiliza-se a taxa de absorção específica (SAR), refere-se a uma unidade de watt por quilograma (W / kg), o SAR reflete a potência absorvida por massa de tecido que vai variar dependendo de cada estrutura afetada, seus valores variam de 10^{-4} a 35 W / kg (122). Zothansiana *et al.*, em estudo realizado para avaliar danos ao DNA e os efeitos oxidativos com grupo de homens que residem próximos às estações rádio-base de telemóvel, revelou uma significativa diferença na concentração nas proteínas antioxidantes e aumento da peroxidação lipídica quando comparado ao grupo controlo (94).

5-A Exposição Excessiva da EMR no Meio Ambiente

Estudos indicam que devido ao desenvolvimento tecnológico, nosso ambiente eletromagnético natural foi afetado por fontes criadas pelo homem (telemóveis, micro-ondas, estações de rádio e tv) (91). Para Tirpák *et al.*, os poluentes ambientais podem ser de natureza: química, física ou biológica, e cada um deles representa imenso perigo ao sistema reprodutor masculino pelo facto de serem extremamente vulneráveis, por exemplo, a exposição à radiação podem causar alterações histológicas e possíveis danos aos espermatozoides, gónadas e gametas masculinos (115), facto que afirmam os autores Jenardhanan *et al.*, sugerem ainda que a saúde reprodutiva masculina está ligada ao processo de espermatogénese e que os homens são mais afetados por esses contaminantes ambientais quando comparados à mulheres (123). Ranjeet *et al.*, em estudo com 96 ratos Wistar machos divididos em 12 grupos expostos à EMR (900 MHz, 1800 MHz e 2.450 MHz) respectivamente com diferentes SAR, 2 h/dia, por períodos de 1 à 6 meses, ao fim da exposição conclui-se que a exposição à EMR levou a modulações epigenéticas significativas no hipocampo ao longo do tempo e tipo de exposição, quanto maior frequência, maiores são as mudanças nas características biomoleculares, quanto maior exposição maiores os danos (95). A EMR foi classificada como possível carcinógeno para humanos pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o cancro (IARC) (37,65,108). Miller *et al.*, sugerem em seu estudos taxas aumentadas de Schwannomas e gliomas malignos e danos ao DNA cromossômico (71), ainda para Paparella *et al.*, os trabalhadores expostos a fatores ambientais adversos, como exposições EMR por exemplo, há risco aumentado de infertilidade masculina (27), Kamali *et al.*, além de causar outros danos oxidativos inclusive danos no sangue, portanto, é aconselhável limitar o uso de tais dispositivos para atividades domésticas e ocupacionais, sempre que possível (33), em contradição, em estudo com mesmo objetivo que Kamali *et al.*, Akkam *et al.*, sugere que, os vários fatores como materiais de construção, restringiram a penetração da EMR no interior das casas e não houve diferença, logo a atividade antioxidante total foi estatisticamente igual entre o grupo testado e o controlo (83). É hora de avaliar os riscos à saúde dos efeitos da exposição contínua e crónica de EMR em humanos (64,69,104).

Singh *et al.*, em estudo sobre os possíveis efeitos da EMR na saúde reprodutiva; identificou uma possível relação entre o crescimento do uso de telemóvel e a EMR, possíveis efeitos biológicos (térmicos e não térmicos) que podem ocorrer em níveis de exposição muito baixos, para os autores, a EMR funciona como um poluente ambiental com efeitos negativos à saúde de humanos e animais e sugerem que mais estudos sejam realizados (70). O mesmo afirmam outros autores ao concluir que as fontes mais comuns de radiações

não ionizantes no meio ambiente são causadas por excesso do uso dos telemóveis, laptops, **Wi-Fi**, micro-ondas, TVs, torres de comunicação, entre outros que podem contribuir para que essa radiação seja prejudicial à saúde reprodutiva masculina (55), ainda para Koppelet *al.*, estações rádio-base de telemóveis muito próximas as casas e apartamentos, podem implicar riscos para a saúde dos habitantes (84). Hedendahl *et al.*, afirma que as torres de telemóveis localizadas muito próximas escolasmerecem atenção, sugerem ter efeitos adversos de longo prazo na saúde das crianças, para além, afirmam as pesquisas científicas existentes até agora não oferecem nenhuma garantia de segurança contra a EMR (53). Segundo Belyaev *et al.*, essas novas tecnologias e aplicativos **Wireless**, foram introduzidos no meio ambiente sem primeiramente se conhecer os efeitos e os riscos biológicos que essas tecnologias teriam de impacto sobre a saúde humana, criando novos desafios para a sociedade e para a medicina, como exemplo, a questão dos efeitos não térmicos e os efeitos potenciais de longo prazo da exposição a baixas doses foram pouco investigados (37). Num estudo recente foram verificados alguns níveis de exposição internos, levando em consideração toda a banda de frequência EMR, com maiores níveis de exposição para escritórios e transportes públicos, e com menores níveis de exposição para as residências e apartamentos, esses níveis de exposição tendem a aumentar decorrente ao aumento da urbanidade, o uso dos telemóveis, são os maiores contribuintes para essa maior exposição EMR (98). Ramirez *et al.*, em estudo sobre percepção de risco a EMR, descobriu-se que 54% dos participantes perceberam que EMR eram menos perigosos do que antes de participar do estudo, enquanto 43% não relataram nenhuma mudança nas suas percepções, conclui-se que a exposição pessoal a EMF ficou bem abaixo dos limites recomendados pela ICNIRP (99), Chiaramello *et al.*, obtiveram mesma conclusão, em estudo realizado durante 10 anos sobre a exposição à EMF em ambientes internos, considerando diferentes fontes telemóveis, estação de rádio, para os autores os níveis de exposição estavam bem abaixo das diretrizes da ICNIRP (67).

Segundo Yadav *et al.*, A radiação de radiofrequência pode gerar alguns efeitos nocivos nos testículos masculinos que afetam diferentes parâmetros de fertilidade, como morfologia e função do espermatozoide, desequilíbrio hormonal, espermatogénese e aumento do dano ao DNA (31), muitos desses efeitos confirmados por Martin, que sugere em estudo sete efeitos da exposição ao **Wi-Fi**, OS, sobrecarga de cálcio, danos ao testículo, danos no DNA celular, alterações endócrinas, efeitos neuropsiquiátricos, incluindo alterações no eletroencefalograma (EEG)(30). Danos nos genes após a exposição à radiações são possíveis em cada estágio da espermatogénese, as espermátides haploides apresentam a maior radiosensibilidade, nesses casos o risco genético das células se diferenciarem durante a espermatogénese e alto, enquanto a instabilidade genética pode persistir por todo o

período da vida e os danos ao DNA induzido por essas radiações podem ser transmitidas às próximas gerações (36), o mesmo afirma *Esa et al.*, em estudo ao longo de três gerações de ratos à EMR, observou-se que, o número de células germinativas e os diâmetros dos túbulos foram diminuindo progressivamente até a terceira geração (119). Estudo realizado para avaliar e comparar o nível de exposição à EMR nas linhas de transmissão subterrânea (UGTL), no entorno de jardins de infância concluiu que a exposição de longo prazo entre crianças do jardim de infância podem acarretar sérios problemas de saúde (116), segundo Moon, sabe-se que o sistema nervoso das crianças são mais vulneráveis aos efeitos dos EMRs do que os adultos, para além disso, são necessários mais estudos que avalie os efeitos da tecnologia 5G na saúde de crianças (87). Para Russell, EMR é reconhecida como uma nova forma de poluição ambiental, e pouco se sabe sobre os efeitos adversos à saúde biológica e fisiológica da EMR produzidas pelas tecnologias 2G, 3G e 4G a que já estamos expostos, afirma que as tecnologias 5G são muito menos estudadas para efeitos humanos ou ambientais, segundo Russell, faltam estudos sólidos e uma política regulatória sobre o impacto dessa nova tecnologia (100), em contradição a afirmação de Russell, Karipidis *et al.*, em estudo sobre os possíveis riscos da tecnologia 5G afirma que, estudos experimentais não forneceu evidências confirmadas de que a radiação que as redes móveis podem ser prejudiciais à saúde humana associados a efeitos biológicos, autor sugere que sejam apresentados mais estudos voltados a essa tecnologia (124), Selmaoui *et al.*, em estudo para avaliar a contribuição relativa do 5G em comparação com outras frequências, como 2G, 3G e 4G. Os resultados mostram que a emissão de 5G contribui com cerca de 15% para as emissões totais de telecomunicações, segundo os autores os níveis mais relevantes de exposição foram observados nas proximidades das antenas 5G e permanecem abaixo dos limites estabelecidos (102).

6 - Estilo de Vida, Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) e o Stress Oxidativo (OS)

6.1-Estilo de Vida

Estilo de vida entende-se por um conjunto de comportamentos e hábitos para às situações diárias, muitas são as preocupações para se modificar estilos de vida que afetam a nossa saúde, como exemplo o uso de tabaco, álcool, obesidade, cafeína entre outros (66,78,103). O sistema reprodutor masculino tem sido objeto de pesquisas relacionadas ao declínio global da qualidade dos espermatozoides entre as causas desse problema é a exposição excessiva à radiação no ambiente em que vivemos (25,79,82). Para Mima *et al.*, a exposição aos poluentes ambientais como pesticidas, poluição do ar, metais pesados, produtos químicos e as radiações não ionizantes como exemplo o uso em excesso do Wi-Fi, podem influenciar na causa da infertilidade masculina (110), o mesmo sugere Sciorio *et al.*, para além, sugere haver relação entre o aumento da exposição à radiofrequência de telemóveis e o declínio da qualidade do esperma decorrente de danos aos órgãos do tecido biológico, incluindo o testículo, afirma ainda que essas evidências não são conclusivas e precisam de mais estudos (52). Para Krzastek *et al.* e Gabrielsen e Tanrikut, são claras as evidências que devido ao nosso estilo de vida, o ambiente no qual vivemos somos constantemente expostos as toxinas ambientais e a fertilidade masculina está em declínio, sugerem ainda, que exista alguma ligação entre essas exposições ambientais e a fertilidade masculina, porém, devem ser esclarecidos através de mais ensaios clínicos (57,63), ainda segundo Gabrielsen e Tanrikut, essa exposição diária pode contribuir negativamente na espermatogénese devido a fragmentação do DNA, esse que representa um parâmetro extremamente importante indicativo de infertilidade ao causar alterações nos parâmetros do sémen, porém, mais ensaios clínicos em humanos são difíceis de conduzir devido aos desafios éticos e financeiros (63). Para Marić *et al.*, a globalização trouxe hábitos de estilos de vida como fumo, álcool, dietas, exposições a ftalatos, bisfenóis, pesticidas e radiações, e sugerem a possível ligação entre esses fatores e a infertilidade masculina, devido a uma má qualidade do esperma, um desequilíbrio nos níveis de hormônios reprodutivos e altos níveis de desreguladores endócrinos, danos ao DNA e distúrbios epigenéticos e mitocondriais (105), porém, devido falta de um padrão único alguns dos resultados parecem ser controversos e precisam ser mais investigados, ou autores concordam em mudança do estilo de vida (77,92,105), estudo realizado por Okechukwu com objetivo investigar os efeitos da radiação do telemóvel e do exercício físico na função testicular

em ratos, o estudo foi realizado com 20 ratos machos Wistar que foram divididos em quatro grupos, G1- controle, G2-foi exposto à EMR do telemóvel por 6 horas diárias, G3-foi submetido a natação > três vezes por semana e > 30 minutos cada sessão ou > 90 minutos por semana, e o G4-contendo cinco ratos foi exposto à radiação do telemóvel por 6 h diariamente e foi submetido a natação por > três vezes por semana e > 30 min cada sessão ou > 90 min por semana, durou 30 dias o experimento. O autor concluiu que a exposição de curto prazo à radiação do telemóvel leva a uma diminuição estatisticamente não significativa nos níveis séricos de testosterona e no peso testicular, enquanto o exercício regular leva a um aumento estatisticamente não significativo nos níveis de testosterona e no peso testicular (114).

6.2- Espécies Reativas de Oxigênio (ROS)

As espécies reativas de oxigênio (ROS) são moléculas formadas após o processo de oxidação ocorrido na fosforilação oxidativa das células, essa produção está relacionada ao metabolismo celular, para Rodrigues *et al.* e Kıvrak *et al.*, o próprio sistema celular, fazendo o uso de enzimas antioxidantes possui a capacidade de catalisar algumas dessas ROS, diminuindo o impacto negativo que podem causar, porém, quando há uma produção em excesso de ROS, ocorrem OS no nosso sistema celular (23,125), segundo Kıvrak *et al.*, a EMR produz efeitos químicos prejudiciais ao equilíbrio iônico causados especialmente por ROS, que podem danificar componentes celulares (DNA, proteínas, lipídios) (125), Belpomme *et al.*, afirma que, estudos *in vivo* e *in vitro* demonstram efeitos adversos na reprodução masculina e feminina, quase certamente devido à geração de ROS(121). Para Kesari *et al.*, a exposição a longo prazo à EMR emitidas principalmente de telemóveis, laptops, Wi-Fi e fornos de micro-ondas, possui correlação negativa significativa sobre os parâmetros do esperma (como contagem de espermatozoides, morfologia, motilidade), ainda segundo os autores, afeta o papel das quinases no metabolismo celular e no sistema endócrino e produz genotoxicidade genômica (2), para além, o estudo concluiu que EMR pode induzir OS devido a um aumento significativo dos ROS o que pode levar à infertilidade (2). Para Wang e Zhang e Henry Lai, os efeitos genéticos da EMR vão depender de vários fatores entre eles parâmetros e características de campo afetado (frequência, intensidade, forma de onda), o tipo de célula e o tempo da exposição (34,56), para além há um provável envolvimento de radicais livres, ainda segundo Wang e Zhang, ROS desempenham papéis vitais em muitas vias de sinalização celular em condições fisiológicas e patológicas

(34,56). Segundo Yahyazadeh *et al.*, os possíveis efeitos causados pela EMR estão relacionados à formação em excesso das ROS, para além os efeitos genotóxicos dos EMR podem causar danos ao DNA e termina afirmando que mais estudos são necessários para elucidar os mecanismos de danos ao DNA nas células germinativas expostas a EMR (46). Takeshima *et al.*, afirma que entre 30% e 80% dos pacientes com infertilidade masculina produzem ROS no sêmen ejaculado, essa produção excessiva de ROS podem diminuir a fertilidade por meio da peroxidação lipídica, sugerem para além que, pode causar danos no DNA do esperma e apoptose, porém afirmam que, estudos mais detalhados são necessários para elucidar os mecanismos de dano ao DNA e as vias apoptóticas durante e a espermatogénese em células germinativas (73). Alkise *et al.*, em estudo para avaliar os efeitos da exposição de longo prazo da EMR no DNA e os parâmetros oxidantes no sangue e no tecido cerebral de ratos, foram concluídos que a EMR (900, 1800 e 2100 MHz) emitidos por telemóveis podem induzir aumento na peroxidação lipídica e aumentar a formação de danos oxidativos, também concluiu-se que a EMR de 2100 MHz pode causar a formação de quebras de fita simples de DNA (101).

6.3- Stress Oxidativo (OS)

OS é uma condição em que o equilíbrio natural entre oxidantes e antioxidantes é desviado para uma quantidade excessiva de oxidantes em relação aos antioxidantes, qualquer anormalidade nesse processo, causa imensos danos biológicos nas células e nos tecidos e órgãos humanos e animais (23,90). As condições externas possuem sério impacto nos distúrbios do sistema reprodutivo do homem, uma série de fatores ambientais, de estilo de vida e clínicos conspiram para induzir ao OS e causar danos ao DNA resultando de altos níveis de peroxidação lipídica e, por consequência impacto na saúde reprodutiva masculina (42,44,76), para além a fragmentação do DNA representa um parâmetro extremamente importante indicativo de infertilidade masculina (76). Aitken *et al.*, afirmam essa hipótese e sugerem que as várias mutações que podem surgir devido ao OS nas linhas germinativas masculina, devido ao reparo ineficiente ou defeituoso do dano ao DNA (59), OS causados pela EMR são um grande inimigo ao sistema reprodutor do homem (62). Para Roychoudhury *et al.*, OS induzidos por fatores ambientais como radiações, poluição do ar, pesticidas, produtos químicos, em conjunto com o estilo de vida podem causar severas disfunções hormonais, e segundo os autores, levar à infertilidade em homens (97), podendo levar a infertilidade direta ou indiretamente, pois afeta o eixo hipotálamo-pituitária-gonadal (72,75). Bisht *et al.*, afirmam que OS causam danos no DNA do esperma, transcrições de RNA e telômeros, os

espermatozoides são muito sensíveis ao OS devido aos níveis limitados de defesa antioxidante (81), o que confirmam, Dutta *et al.*, e Nowicka-Bauer *et al.*, segundo os autores, OS causam danos oxidativos às células reprodutivas, OS está relacionado com a baixa motilidade dos espermatozoides por serem vulneráveis. (88,118), os altos níveis de fragmentação de DNA induzidos por esse OS resultam em aumento do risco de defeitos congênitos(113). Para Alahmaret *al.*, as ROS são essenciais para alguns processos reprodutivos, como capacitação e reação acrossômica, porém quando ocorre um aumento de ROS, juntamente com a diminuição da defesa antioxidante, resulta em OS e pode levar à peroxidação lipídica da membrana do esperma, motilidade reduzida, danos ao DNA do esperma (68), segundo, Sabetiet *al.*, as ROS podem causar dano axonemal, desnaturação das enzimas, supergeração de superóxido na mitocôndria, menor atividade antioxidante e, finalmente, danos à espermatogénese (74). Para Shilpa Bisht e Rima Dada, são necessárias adoção de intervenções simples no estilo de vida pode a diminuição ao OS, o que pode reduzir a prevalência de doenças induzidas por OS (85)

7-Dados Clínicos Sobre os Efeitos Causados Pela EMR em Humanos

Estamos rodeados por vários tipos de radiações no ambiente em que vivemos, para Okechukwu, há um crescimento no uso de tecnologias da comunicação como o uso de telemóveis, laptops, **Wi-Fi**, modem 5G e roteadores em todo o mundo, com a capacidade de emitir EMR suficiente para interagir de forma negativa com o sistema reprodutor masculino, ainda concluiu em seu estudo que o uso de telemóveis pode causar danos aos espermatozoides devido ao aumento de OS e hipertermia escrotal, sugere ainda que mais estudos sejam feitos a fim de elucidar os mecanismos e as consequências dessa exposição (26). Negi e Singh, sugerem que as fontes mais comuns de radiações não ionizantes são telemóveis, laptops, Wi-Fi e fornos de micro-ondas, que podem contribuir para a causa da infertilidade masculina devido ao excesso da exposição diária, ainda segundo Negi e Singh, os telemóveis são os principais responsáveis, devido ao fácil e rápido acesso à comunicação entre as pessoas trazendo serias consequências para a saúde (58). Num estudo para realizar uma análise comparativa da exposição do usuário quando os sinais pertencentes às redes de comunicação da quarta e quinta geração, verificou-se que o campo irradiado foi menor para a faixa de frequência de 5 GHz (quinta geração) em comparação com a faixa de frequência de 2,4 GHz (quarta geração), além da distância da fonte de radiação e da potência emitida, a exposição do usuário depende da qualidade do sinal recebido (**Wi-Fi**) e por último concluiu-se que, quanto pior for a qualidade do sinal, maior será a exposição (3). Em estudo realizado por Wdowiak *et al.*, para avaliar o impacto à EMR de baixa frequência no esperma humano, foi utilizado um gerador de ondas de 43 kHz, as amostras de esperma foram coletadas de 103 homens saudáveis e férteis (25-30 anos) e realizadas análises após exposição à EMR (3 h, 12 h e 24 h), houve um declínio de até 5,8% e baixa velocidade desses espermatozoides, concluiu-se que a EMR pode influenciar no potencial e na permeabilidade da membrana celular do esperma, pelo facto de afetar os processos de maturação e motilidade dos espermatozoides (38).

Kamali *et al.*, em estudo feito para avaliar os efeitos do *modem* 3G + **Wi-Fi** na qualidade do esperma humano, foram coletadas um total de 40 amostras de sémen de homens adultos saudáveis, as amostras foram divididas em dois grupos, o grupo exposto as amostras, o *modem* 3G + **Wi-Fi** e um laptop conectado em uso (download), foram colocados em uma incubadora a uma temperatura de 37°C por 50 minutos, em análises comparativas entre o grupo exposto e não exposto, os autores observaram que a EMR emitidas por *modems* 3G + **Wi-Fi** causam uma diminuição na motilidade e velocidade

dos espermatozoides (39), Em estudo realizado por Gautam *et al.*, sobre à EMR do 3G no sistema reprodutivo de ratos Wistar machos. Ratos adultos foram expostos à EMR de telemóvel 3G por 45 dias (2 h / dia), como resultado OS causam um aumento significativo de ROS e significativo nível de peroxidação lipídica com diminuição da contagem de espermatozoides; alterações na morfologia da cauda dos espermatozoides (60).

Para Moradi *et al.*, a EMR pode levar ao risco de mutação, e infertilidade em células sexuais masculinas, para os autores, ao passar mais de 50 minutos por dia usando um telemóvel, dentre outros efeitos pode causar demência precoce ou outro dano térmico devido ao gasto de glicose no cérebro efeito da EMR (41). Segundo alguns autores homens que mantêm constantemente o telemóvel no bolso das calças têm contagens de espermatozoides significativamente mais baixas, motilidade e morfologia espermáticas comprometidas, incluindo danos ao DNA mitocondrial, sugerem que a OMS conclua revisão sistemática de vários outros efeitos à saúde, como danos ao esperma (71), já em contradição, Hatch *et al.*, pesquisa realizada em Oxford com dois estudos de coorte prospectivos de pré-concepção foram conduzidos com homens na Dinamarca (751) e na América do Norte (2349), acompanhados pela Internet de 2012 a 2020, os homens relataram as horas / dia em que carregam o telemóvel em diferentes locais do corpo e como resultado, houve pouca associação ao fato de se carregar o telemóvel no bolso da frente da calça entre homens com IMC <25 kg/m², porém, em homens com >25 kg/m² houve uma pequena associação (96).Górski *et al.*, em estudo feito com 20 amostras de sémen de pacientes que foram expostas à influência da EMR de 50 Hz (5, 15 e 30 min.), foram examinados alguns parâmetros de motilidade espermática : velocidade de motilidade linear direta, frequência de batimento cruzado, deslocamento lateral da cabeça, homogeneidade da velocidade de motilidade progressiva, concluiu-se uma baixa na motilidade dos espermatozoides e um aumento nos valores do desvio lateral da cabeça, não apresentando outros efeitos (120).Matorras et al., na intenção de diminuir os efeitos oxidativos causados pela EMR, estudo realizado com 101 casais, 50 no grupo vitamina E e 51 no grupo placebo, submetidos à fertilização in vitro, entre os quais 64,4% dos casos apresentaram espermograma anormal de acordo com os critérios da (OMS), usaram uma terapia com Vitamina E (α-tocoferol), 400 mg diariamente por via oral por 3 meses, como resultado da terapia com o medicamento, o efeito da vitamina E nos parâmetros clássicos do esperma não foi uma melhora em relação ao placebo(126; Fig.7). Abaixo- Tabela-1.

Tabela - 1- Resumo de estudos sobre os efeitos da EMR em humanos.

Referência	Ano	Amostras	Objetivo	Métodos	Resultados
Wdowiak <i>et al.</i> (38)	2018	Foram utilizados amostras de esperma de 103 Homens	Avaliar o impacto da exposição ambiental à EMR de baixa frequência no esperma humano.	Amostras de esperma do grupo experimental foram expostas a EMR de 43 kHz a motilidade espermiática foi avaliada em 3 h, 12 h e 24 h.	A EMR pode influenciar o potencial e a permeabilidade da membrana celular do esperma, causando várias anormalidades.
Kamali <i>et al.</i> (39)	2020	Foram utilizadas 40 amostras de sémen de pacientes homens	Avaliar os efeitos do <i>modem</i> 3G + Wi-Fi na qualidade do esperma humano.	O grupo exposto as amostras, o <i>modem</i> 3G + Wi-Fi e um laptop conectado em uso (download), foram colocados em uma incubadora a uma temperatura de 37°C por 50 minutos.	EMR emitidas por modems 3G+wi-fi causam uma diminuição significativa na motilidade e velocidade dos espermatozoides.
Górski <i>et al</i> (120)	2020	Feito com 20 amostras de sémen de pacientes	Foram avaliados parâmetros de motilidade espermiática : velocidade de motilidade linear direta, frequência de batimento cruzado, deslocamento lateral da cabeça, homogeneidade da velocidade de motilidade.	Foram expostas à influência da EMR de 50 Hz (5, 15 e 30 min.).	Uma baixa na motilidade dos espermatozoides e um aumento nos valores do desvio lateral da cabeça, sem outros efeitos.

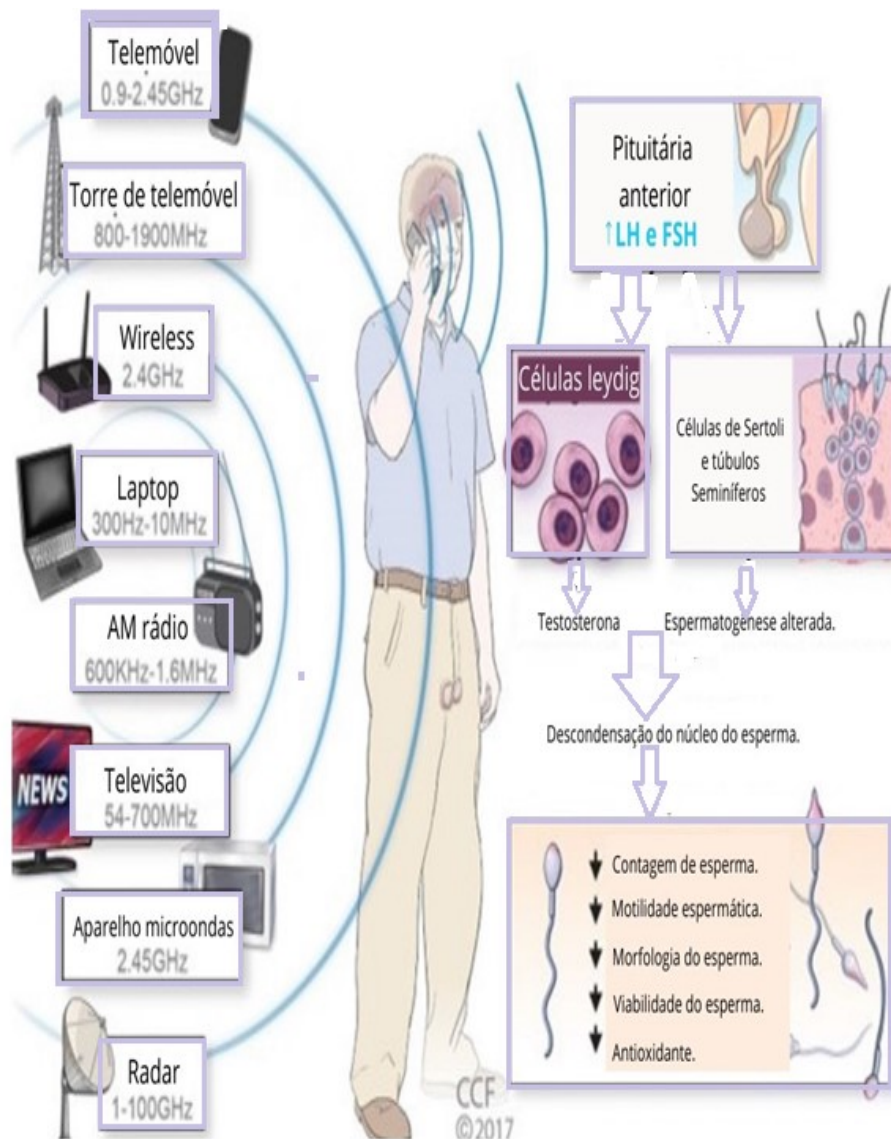


Figura 4 -Representação de fontes de ondas da EMR e alguns efeitos dessa exposição no órgão testicular do homem. São muitos os danos ao espermatozoide como diminuição da contagem espermática, baixa na mobilidade, morfologia, viabilidade e danos oxidativos, (adaptado 2).

8-Efeitos Causados Pela EMRem Animais

A exposição a campos eletromagnéticos é um facto onipresente, principalmente devido ao uso mundial de dispositivos de comunicação móvel, levando à estudos quanto aos efeitos que essas tecnologias podem causar. Num estudo realizado por Jong *et al.*, para verificar os efeitos da exposição de longa duração à EMR de telemóveis no processo de espermatogénese em ratos usando 4G-LTE (25), no estudo 20 ratos machos Sprague-Dawley foram divididos em 4 grupos, 1 (controlo), 2 (distância de 3 cm + exposição de 6 horas por dia), 3 (10 cm +18 h/dia) e grupo 4 (3 cm +18 h/dia) (25). Como resultado houve um efeito negativo na espermatogénese decorrente a diminuição das contagens de espermatozoides e Lcs no grupo mais exposto, para os autores, um facto que confirma que o uso de longa duração do telemóvel pode causar danos à fertilidade do homem (25). O mesmo confirmam outros autores, a EMR do telemóvel pode causar danos aos espermatozoides ao suprimir sua mobilidade e a viabilidade (32), para além, estudo realizado por Odaci *et al.*, em testículos de ratos com 60 dias de idade expostos à EMR de 900 MHz exibiram alterações na qualidade do esperma e nas características bioquímicas, foram encontrados índice apoptótico mais alto, maiores níveis de oxidação do DNA, menor motilidade e vitalidade em comparação ao grupo não exposto (28).

Sepehrimanesh *et al.*, em estudo para analisar os efeitos da exposição à EMR na expressão de proteínas testiculares de ratos, 20 ratos Sprague-Dawley foram expostos a 900 MHz por 0, 1, 2 ou 4 h/dia por 30 dias consecutivos, identificou-se uma alta e 1,7 vezes maiores na expressão das proteínas testiculares expostas e acentuado risco carcinogénico e danos reprodutivos, Sepehrimanesh *et al.*, ainda alertam para o risco de homens que usam telemóveis nos bolsos próximo as gónadas, onde as exposições podem apresentar maior sensibilidade (29), Mehmet *et al.*, em estudo conduzido em 16 ratos Wistar-Albino adultos machos por período superior à 1 ano, com o objetivo de revelar se a exposição de longo prazo à EMR de 2,4 GHz causa ou não danos ao DNA de diferentes tecidos, inclusive em tecidos testiculares de ratos (40), como resultado concluiu-se que, a exposição de longo prazo à EMR de 2,4 GHz (Wi-Fi) não causou danos ao DNA dos órgãos investigados no estudo, exceto danos aos testículos, por serem órgãos mais sensíveis à radiação (40), já Altun *et al.*, concluiu em estudo sobre EMR emitida por telemóveis, que uma série de efeitos metabólicos adversos podem levar à infertilidade devido ao aumento de ROS e outros antioxidantes (45). Houston *et al.*, em estudo para explorar o efeito da EMR no sistema reprodutor masculino, foram estudadas linhagens celulares de espermatogónia e espermátócitos de ratos, bem como espermatozoides da cauda epididimal. Foram expostos a uma EMR de onda contínua (1,8

GHz, 0,15 e 1,5 W / kg), o estudo demonstrou que uma exposição de 4 h induz a geração de ROS, a exposição por 3h induziu a fragmentação de DNA significativa em espermatozoides, um declínio da motilidade espermática, e um aumento na produção de ROS mitocondrial nas células germinativas (47), já em contradição, Delavarifar *et al.*, em pesquisa para avaliar os bioefeitos positivos da EMR induzida por Wi-Fi 2,4 GHz, de baixa densidade no sistema reprodutivo de ratos inférteis e saudáveis, para estudo utilizou trinta ratos machos adultos divididos aleatoriamente em 5 grupos. Aumentou a concentração de espermatozoides no grupo exposto à EMR em comparação ao grupo não exposto (controlo), concluiu que a radiação induzida por Wi-Fi de baixa densidade tem efeitos biológicos benéficos na concentração de espermatozoides e nos parâmetros histomorfométricos dos espermatozoides de ratos (48). Lin *et al.*, em estudo sobre os bioefeitos EMR de 1950 MHz nas Lcs (TM3) de ratos (49), foram utilizadas as células (TM3) que foram expostas à 1950 MHz por 24 h em SAR de 3 W / kg, para os autores a exposição EMR afetou negativamente a proliferação celular, e por consequência a interrupção do ciclo celular e a secreção de testosterona em células TM3, ainda segundo os autores não houve aumento significativos dos níveis de ROS intracelulares e não causaram apoptose das células TM3 (49), em contradição sobre os efeitos a EMR a nível de ROS, em estudo realizado por Li *et al.*, a exposição de 1800 MHz, SAR 2 W / kg EMR por 48 h pode causar apoptose em células NIH / 3T3 e essa apoptose podem ser atribuídas ao dano mitocondrial provocados pelos ROS afirmam os autores (51), hipótese afirmada em estudo realizado por Jooyan *et al.*, para avaliar os efeitos adversos à saúde da exposição à EMR, como método utilizou células de ovário de hamster, que foram expostas a 900 MHz com (SAR) de 2 W / kg por 4, 12 e 24 horas, concluiu-se que a EMR emitido por telemóveis, mesmo sendo considerada uma radiação não ionizante, causa danos ao DNA, redução da capacidade de formação de colônias e elevou estatisticamente os níveis de ROS (54). Çetkin *et al.*, em estudo realizado com 32 ratos Wistar perceber os efeitos da EMR gerados por telemóveis nas funções reprodutivas, após exposição à EMR notou-se um menor volume e diâmetro dos tecidos tubular, germinativo, para além, houve um aumento significativo nos níveis de cortisol nos grupos expostos. Concluiu-se que a EMR causa danos morfológicos e histológicos ao alterar o tecido do epitélio germinativo (61), o mesmo confirma-se em estudo realizado por Oyewopo *et al.*, com ratos Wistar machos adultos que foram distribuídos aleatoriamente, grupo A (controlo), grupo B (1 h), grupo C (2 h) e grupo D (3 h), como resultado notou-se que, todos os níveis séricos de malondialdeído (MDA) e superóxido dismutase (SOD), que são marcadores de ROS, apresentaram alterações, quando comparado com o grupo controle, comprovando que a exposição crónica à EMR dos telemóveis levam a função

testicular defeituosa, aumento do OS e diminuição do perfil hormonal gonadotrópico (111; Fig.8).

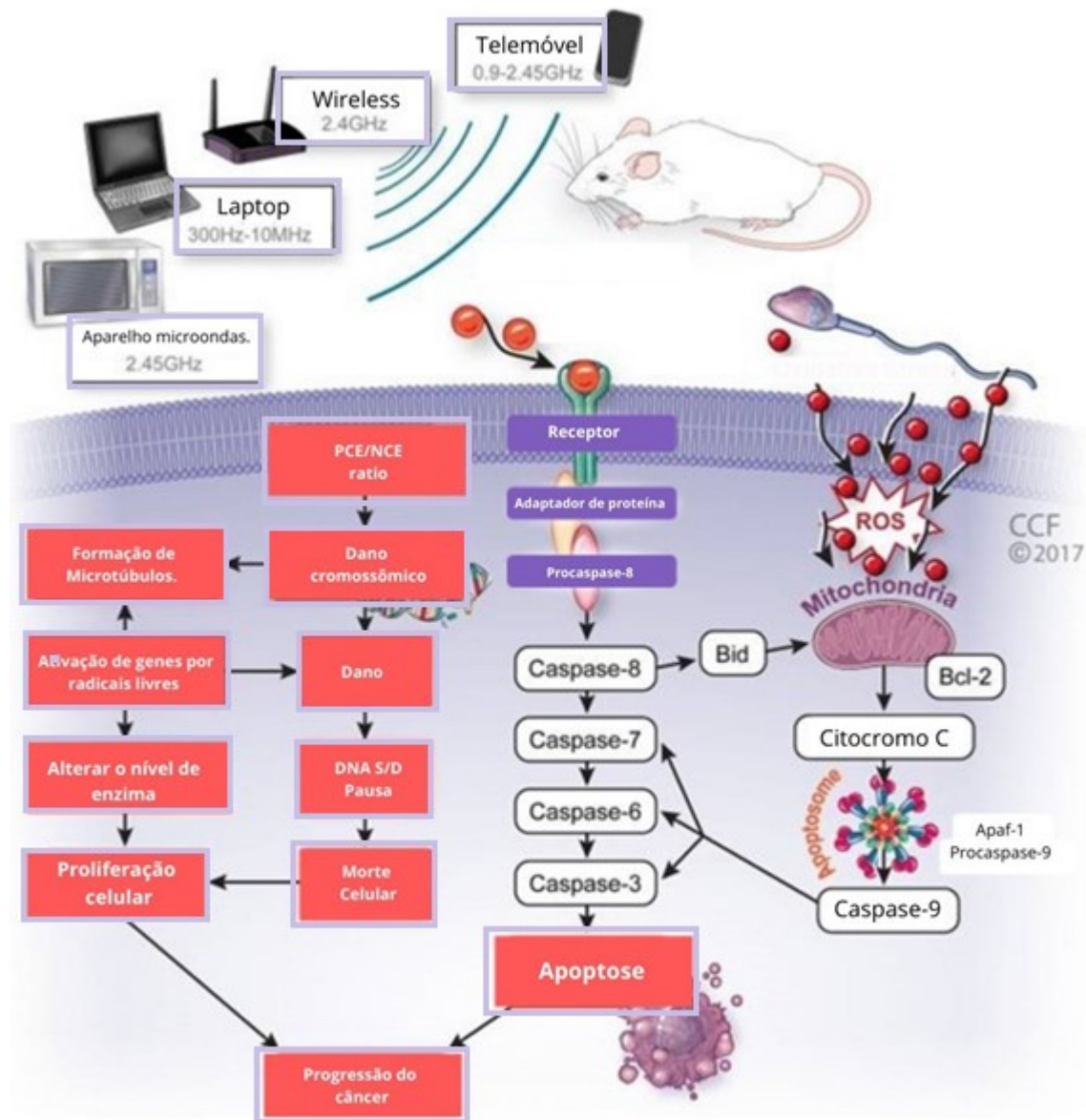


Figura 5 - Os efeitos da radiação eletromagnética EMR em ratos, danos cromossômicos, morte celular, alterações de enzimas entre outros, (adaptado 2).

Para além, em estudo realizado por Hasanet *al.*, com 30 ratos albinos suíços para explorar os efeitos da exposição à radiação do 4G sobre parâmetros hematológicos, bioquímicos e alterações histopatológicas nos rins e testículos de ratos, com grupo A: controlo, grupo B: exposto a 40 minutos de radiação, grupo C: foi exposto a 60 minutos por 60 dias respectivamente, concluiu-se que, a exposição à radiação do telemóvel 4G, pode afetar a

hemostasia do sangue e a inflamação do rim e no tecido testicular de ratos devido à um processo oxidativo (112). Abaixo-**Tabela-2**.

Tabela-2 - Resumo de estudos sobre os efeitos da EMR em ratos.

Referência	Ano	Amostras	Objetivo	Métodos	Resultado
Jong <i>et al.</i> (25)	2017	20 ratos/ Sprague- Dawley	Os efeitos da exposição de longa duração à EMR de telefones celulares na espermatogénese em ratos usando 4G-LTE.	G1(controlo), G- 2 (distância de 3 cm + exposição de 6 horas por dia), G-3 (distância de 10 cm + exposição de 18 horas por dia), G- 4 (distância de 3 cm + exposição de 18 h por dia).	Quanto maior for o tempo de exposição ao campo eletromagnético menor será a espermatogénese, causando a fertilidade masculina.
Yu <i>et al.</i> (28)	2016	40 ratos/ Sprague- Dawley	Efeitos da exposição no útero a uma EMR de 900 (MHz) em testículos e epidídimos de ratos com 60 dias de idade.	O grupo foi exposto a 900 MHz EMR por 1 h cada dia durante os dias 13-21 de gravidez.	Exibiram alterações na qualidade do esperma e nas características bioquímicas.
Sepehrima nesh <i>et al.</i> (29)	2017	20 ratos/ Sprague- Dawley	Analisar os efeitos da exposição a EMR na expressão da proteína testicular de rato.	Foram expostos a 900 MHz RF-EMR por 0, 1, 2 ou 4 h / dia por 30 dias consecutivos.	Identificou-se uma intensidade e volume com fatores de indução 1,7 vezes maiores após a exposição a EMR, com risco carcinogénico e danos reprodutivos.
Mehmetet <i>al.</i> (40)	2016	16 ratos/ Wistar- Albino	O objetivo é revelar possíveis danos ao DNA de diferentes tecidos, como cérebro, rim, fígado e tecido da pele e tecidos testiculares de ratos após a frequência de 2,4 GHz.	O grupo experimental foram expostos à radiação de frequência de 2,4 GHz por mais de um ano.	Como resultado o estudo indicou que os testículos são órgãos mais sensíveis à radiação.

Continuação

Referência	Ano	Amostras	Objetivo	Métodos	Resultado
Houston <i>et al.</i> (47)	2017	Ratos Wistar machos adultos	Os efeitos da radiação emitida por telemóveis na histomorfometria testicular e análises bioquímicas.	Expostos à EMR de telemóvel por um período de 28 dias.	O estudo demonstrou que a exposição crónica à EMR do telemóvel provoca danos a função testicular, pois está associada ao aumento do OS e diminuição do perfil hormonal gonadotrópico.
Delavarifar <i>et al.</i> (48)	2020	30 ratos balb machos	Avaliar os efeitos biopositivos da radiação Wi-Fi de baixa densidade de potência no sistema reprodutivo de ratos inférteis e saudáveis.	5 grupos oligospermico-sham (OS), oligospermico exposição 1 (OE1) e oligospermico exposição 2 (OE2) receberam Bussulfan, 10 mg/kg, por via intraperitoneal, mas os grupos controle-sham (CS) e controlo exposição (CE) deixaram sem terapia com bussulfano.	A radiação induzida por radiação Wi-Fi de baixa densidade de potência tem efeitos biológicos benéficos na concentração de espermatozoides de ratos e nos parâmetros histomorfométricos dos espermatozoides.
Lin <i>et al.</i> (49)	2017	Amostras Lcs (TM3) de ratos	Estudo sobre os bioefeitos EMR de 1950 MHz nas Lcs (TM3).	Foram expostas à 1950 MHz por 24 h em SAR de 3 W / kg.	EMR afetou negativamente a proliferação celular e interrupção do ciclo celular e a secreção de testosterona em células TM3.
Li <i>et al.</i> (51)	2020	Amostras de células NIH/3T3	Efeito da EMR de 1800 MHz na apoptose de células NIH/3T3.	EMR de 1800 MHz com (SAR) de 2 W/kg intermitentemente por 12, 24, 36 e 48 h.	EMR por 48 h pode causar apoptose em células NIH / 3T3, provocadas por ROS.

Continuação

Referência	Ano	Amostras	Objetivo	Métodos	Resultado
Jooyan <i>et al.</i> (54)	2019	Células de ovário de hamster	Avaliar os efeitos biopositivos da radiação Wi-Fi de baixa densidade de potência no sistema reprodutivo de ratos inférteis e saudáveis.	5 grupos oligospermico-sham (OS), oligospermico exposição 1 (OE1) e oligospermico exposição 2 (OE2) receberam Bussulfan, 10 mg/kg, por via intraperitoneal, mas os grupos controle-sham (CS) e controle exposição (CE) deixaram sem terapia com bussulfano.	A radiação induzida por radiação Wi-Fi de baixa densidade de potência tem efeitos biológicos benéficos na concentração de espermatozoides de ratos e nos parâmetros histomorfométricos dos espermatozoides.
Çetkinet <i>al.</i> (61)	2017	32 ratos Wistar.	Estudo realizado com 32 ratos Wistar perceber os efeitos da EMR gerados por telemóveis nas funções reprodutivas, após exposição à EMR.	Os animais foram divididos aleatoriamente em quatro grupos como controle (C, n = 8), sham (Sh, n = 8), fala no celular (Sp, n = 8) e espera no celular (ST by).	EMR causa danos morfológicos e histológicos ao alterar o tecido do epitélio germinativo.
Oyewopoe <i>t al.</i> (111)		Ratos Wistar machos adultos	A exposição crônica à EMR do telemóvel leva a uma função testicular defeituosa, associada ao aumento OS e diminuição do perfil hormonal gonadotrófico..	Foram distribuídos aleatoriamente, grupo A (controle), grupo B (1 h), grupo C (2 h) e grupo D (3 h),	A radiação induzida por radiação Wi-Fi de baixa densidade de potência tem efeitos biológicos benéficos na concentração de espermatozoides de ratos e nos parâmetros histomorfométricos dos espermatozoides.

Continuação

Referência	Ano	Amostras	Objetivo	Métodos	Resultado
Hasan <i>et al.</i> (112)	2017	30 Ratos albinos suíços	Para explorar os efeitos da exposição à radiação do 4G sobre parâmetros hematológicos, bioquímicos e alterações histopatológicas nos rins e testículos deratos.	Grupo A: controlo, grupo B: exposto a 40 minutos de radiação, grupo C: foi exposto a 60 minutos por 60 dias respectivamente.	a exposição à radiação do telemóvel 4G, pode afetar a homeostasia do sangue e a inflamação do rim e no tecido testicular de ratos devido à um processo oxidativo

Conclusão

No cenário global atual, há um aumento no uso dos dispositivos eletrônicos a nível global. Com base nos dados apresentados nessa revisão, é possível estabelecer relação entre o uso de dispositivos como telemóveis, laptops, micro-ondas e internet **Wireless**, como **Wi-Fi**, roteadores / modem 5G e a EMR.

Diante dos resultados de estudos realizados em humanos e animais examinados na presente revisão, os espermatozoides de animais e humanos quando expostos à EMR emitida por esses dispositivos apresentam danos ao DNA celular, mudanças na estrutura do testículo, danos aos espermatozoides como diminuição dos parâmetros espermáticos, diminuição da contagem espermática, anomalias na estrutura dos espermatozoides, apoptose, efeitos endócrinos, sobrecarga de cálcio e o OS provocados pelos ROS.

Os estudos apresentados ainda sugerem que os danos causados pela EMR dependem de alguns fatores biológicos como a profundidade da penetração dessa radiação no tecido afetado, e fatores físicos relacionados a duração da exposição, distância da fonte da radiação e densidade de potência, porém a literatura recente ainda não é capaz de elucidar os verdadeiros mecanismos envolvidos no que refere-se aos danos da EMR no sistema reprodutor masculino.

São necessárias recomendações de mudanças e práticas saudáveis de estilo de vida para melhorar esse cenário de exposição em excesso a essas tecnologias. São avanços que vieram para facilitar a comunicação global, porém segundo muitos autores, podem causar danos à fertilidade masculina.

Pespectivas Futuras

As EMRs estão introduzidas no meio ambiente em que vivemos em específico, os sinais de **Wi-Fi** que estão presentes em todo e qualquer lugar, é uma realidade que não podemos mudar, o que podemos de facto fazer a respeito é alertar para os danos reais que essas fontes de radiação causam aos seres vivos em geral. Efeitos biológicos das variadas fontes e a exposição à inúmeras frequências que somos expostos diariamente necessitam ser mais exploradas e divulgadas para a população pois existem muito a serem conhecidos no que diz respeito ao efeito acumulativo dessa exposição para nós hoje, assim como para as próximas gerações.

Para um menor efeito da rede **Wi-Fi** e outras fontes de EMR, deveriam de ser adotadas medidas de redução e prevenção a essas fontes de radiação, em casa, nos locais públicos, nos locais de trabalho, em hospitais e nas escolas para minimizar danos que essas tecnologias nos trazem.

Espera-se uma maior conscientização por parte dos sistemas públicos de saúde, dos governantes e da população em geral, para que esse assunto seja cada vez mais trazido à tona nos meios de comunicação em massa alertando sobre os males que causam as EMRs principalmente sobre o sistema reprodutor masculino.

Referências

- (1) Retscher G. Fundamental Concepts and Evolution of Wi-Fi User Localization: An Overview Based on Different Case Studies". *Sensors*. 20, 5121 (2020).
- (2) Kesari KK, Agarwal A, Henkel R. Radiations and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 16, 118 (2018).
- (3) Sârbu A, Miclăuş S, Digulescu A, Bechet P. Comparative Analysis of User Exposure to the Electromagnetic Radiation Emitted by the Fourth and Fifth Generations of Wi-Fi Communication Devices. *Int J Environ Res Public Health*. 17, 8837 (2020).
- (4) Jaffar FHF, Osman K, Ismail NH, Chin KY, Ibrahim SF. Adverse Effects of Wi-Fi Radiation on Male Reproductive System: A Systematic Review. *Tohoku J Exp Med*. 248, 169-179 (2019).
- (5) Sabban, Indra & Pangesti, Galih & Saragih, Hendry. Effects of Exposure to Electromagnetic Waves from 3G Mobile Phones on Oxidative Stress in Fetal Rats. *Pakistan Veterinary Journal*. 38, 384-388 (2018).
- (6) Pandey N, Giri S, Das S, Upadhaya P. Radiofrequency radiation (900 MHz)-induced DNA damage and cell cycle arrest in testicular germ cells in swiss albino mice. *Toxicol Ind Health*. 33, 373-384(2017).
- (7) Houston BJ, Nixon B, McEwan KE, Martin JH, King BV, Aitken RJ, De Luliis GN. Whole-body exposures to radiofrequency-electromagnetic energy can cause DNA damage in mouse spermatozoa via an oxidative mechanism. *Sci Rep*. 9, 17478 (2019).
- (8) Barati E, Nikzad H, Karimian M. Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. *Cell Mol Life Sci*. 77, 93-113 (2020).
- (9) Zha XD, Wang WW, Xu S, Shang XJ. [Impacts of electromagnetic radiation from cellphones and Wi-Fi on spermatogenesis]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 25, 451-455 (2019).
- (10) Fainberg J, Kashanian JA. Recent advances in understanding and managing male infertility. *F1000Res*. 8, 670 (2019).

- (11) Kumar Mahat, R., & Arora, M. Risk Factors and Causes of Male Infertility-A Review. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*. 5, 271 (2016).
- (12) Wong WJ, Khan YS. Histology, Sertoli Cell. [Updated 2021 Jul 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (2021).
- (13) Titi-Lartey, O. A., & Khan, Y. S. Embryology, Testicle. In StatPearls. StatPearls Publishing (2020).
- (14) Tiwana MS, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Testicle. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (2020).
- (15) Mäkelä JA, Koskeniemi JJ, Virtanen HE, Toppari J. Testis Development. *Endocr Rev*. 40, 857-905(2019)
- (16) Suede SH, Malik A, Sapra A. Histology, Spermatogenesis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (2020).
- (17) Nishimura, Hitoshi, and Steven W L'Hernault. "Spermatogenesis" *Current biology: CB* vol. 27, R988-R994 (2017).
- (18) Hernández-Silva, G., & Chirinos, M. Proteins from male and female reproductive tracts involved in sperm function regulation. *Zygote*. 27, 5-16 (2019).
- (19) França, L.R., Hess, R.A., Dufour, J.M., Hofmann, M.C. and Griswold, M.D. The Sertoli cell: one hundred fifty years of beauty and plasticity. *Andrology*. 4, 189-212 (2016).
- (20) Griswold MD. 50 years of spermatogenesis: Sertoli cells and their interactions with germ cells. *Biol Reprod*. 99, 87-100 (2018).
- (21) Mikuz G. Die Multitasking-Sertoli-Zelle [The multitasking Sertoli cell]. *Pathologe*. 40, 318-324.(2019).
- (22) Gurung P, Yetiskul E, Jialal I. Physiology, Male Reproductive System. [Updated 2021 May 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; (2021).
- (23) Rodrigues, F.G.F. e Brizola, A. Radiação de baixa frequência e possível influência nociva a sistemas biológicos. *Revista Brasileira de Ensino de Física*.41, (2019).

(24) National Aeronautics and Space Administration, Science Mission Directorate. (2010). Anatomy of an Electromagnetic Wave. from NASA Science website: http://science.nasa.gov/ems/02_anatomy. Retrieved (February, 23, 2021).

(25) Jong Jin Oh, Seok-Soo Byun, Sang Eun Lee, Gheeyoung Choe, Sung Kyu Hong. Effect of Electromagnetic Waves from Mobile Phones on Spermatogenesis in the Era of 4G-LTE. *BioMed Research International*.1801798 (2017).

(26) Okechukwu CE. Does the Use of Mobile Phone Affect Male Fertility? A Mini-Review. *J Hum Reprod Sci*. 13, 174-183 (2020).

(27) Paparella Cecilia, Pavesi Adriana, Provenzal Olga, Ombrella Adriana, Bouvet Beatriz. Infertilidad masculina. Exposición laboral a factores ambientales y su efecto sobre la calidad seminal. *Rev. Urug. Med. Int.* [Internet]. 2, 10-21 (2017).

(28) Odacı E, Hancı H, Yuluğ E, et al. Effects of prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field on 60-day-old rat testis and epididymal sperm quality. *Biotech Histochem*. 91, 9-19 (2016).

(29) Sepehrimanesh, M., Kazemipour, N., Saeb, M. et al. Proteomic analysis of continuous 900-MHz radiofrequency electromagnetic field exposure in testicular tissue: a rat model of human cell phone exposure. *Environ Sci Pollut Res*. 24, 13666-13673 (2017).

(30) Martin L. Pall, Wi-Fi is an important threat to human health, *Environmental Research*. 164, 405-416(2018).

(31) Yadav H, Rai U, Singh R. Radiofrequency radiation: A possible threat to male fertility. *Reprod Toxicol*. 100, 90-100 (2021).

(32) Yu G, Bai Z, Song C, Cheng Q, Wang G, Tang Z, Yang S. Current progress on the effect of mobile phone radiation on sperm quality: An updated systematic review and meta-analysis of human and animal studies. *Environ Pollut*. 282, 116952 (2021).

(33) Kamali, K., Taravati, A., Sayyadi, S. et al. Evidence of oxidative stress after continuous exposure to Wi-Fi radiation in rat model. *Environ Sci Pollut Res*. 25, 35396-35403 (2018).

(34) Wang H, Zhang X. Magnetic Fields and Reactive Oxygen Species. *Int J Mol Sci*. 18, 2175 (2017).

(35) Neto FT, Bach PV, Najari BB, Li PS, Goldstein M. Spermatogenesis in humans and its affecting factors. *Semin Cell Dev Biol.* 59,10-26 (2016).

(36) Wdowiak A, Skrzypek M, Stec M, Panasiuk L. Effect of ionizing radiation on the male reproductive system. *Ann Agric Environ Med.* 26, 210-216 (2019).

(37) Belyaev I, Dean A, Eger H, Hubmann G, Jandrisovits R, Kern M, Kundi M, Moshhammer H, Lercher P, Müller K, Oberfeld G, Ohnsorge P, Pelzmann P, Scheingraber C, Thill R. EUROPAEM EMR Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMR-related health problems and illnesses. *Rev Environ Health.* 31, 363-97 (2016).

(38) Wdowiak A, Mazurek PA, Wdowiak A, Bojar I. Low frequency electromagnetic waves increase human sperm motility - A pilot study revealing the potent effect of 43 kHz radiation. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health.* 31, 723-739 (2018).

(39) Kamali K, Atarod M, Sarhadi S, Nikbakht J, Emami M, Maghsoudi R, Salimi H, Fallahpour B, Kamali N, Momtazan A, Ameli M. Effects of electromagnetic waves emitted from 3G+wi-fi modems on human semen analysis. *Urologia.* 84, 209-214 (2017).

(40) Mehmet Zulkuf Akdag, Suleyman Dasdag, Fazile Canturk, Derya Karabulut, Yusuf Caner, Nur Adalier. Does prolonged radiofrequency radiation emitted from Wi-Fi devices induce DNA damage in various tissues of rats? *Journal of Chemical Neuroanatomy.* 75, 116-122 (2016).

(41) Moradi M, Naghdi N, Hemmati H, Asadi-Samani M, Bahmani M. Effects of the Effect of Ultra High Frequency Mobile Phone Radiation on Human Health [published correction appears in *Electron Physician.* 9(5):4473]. *Electron Physician.* 8, 2452-2457 (2016).

(42) Lomeiko, O., Kolesnik, Yu, Avramenko, N.- Male infertility in a large industrial city: the role of chemical, physical and emotional. (2018).

(43) Griswold MD. Spermatogenesis: The Commitment to Meiosis. *Physiol Rev.* 96, 1-17 (2016).

(44) Aitken RJ, Baker MA. The Role of Genetics and Oxidative Stress in the Etiology of Male Infertility-A Unifying Hypothesis? *Front Endocrinol (Lausanne).* 11, 581838 (2020).

- (45) Altun G, Deniz ÖG, Yurt KK, Davis D, Kaplan S. Effects of mobile phone exposure on metabolomics in the male and female reproductive systems. *Environ Res.*167, 700-707 (2018).
- (46) Yahyazadeh A, Deniz ÖG, Kaplan AA, Altun G, Yurt KK, Davis D. The genomic effects of cell phone exposure on the reproductive system. *Environ Res.* 167,684-693 (2018).
- (47)Houston BJ, Nixon B, King BV, Aitken RJ, De Iuliis GN. Probing the Origins of 1,800 MHz Radio Frequency Electromagnetic Radiation Induced Damage in Mouse Immortalized Germ Cells and Spermatozoa *in vitro*. *Front Public Health.* 6, 270 (2018).
- (48)Delavarifar S, Z R, A T. Low-power Density Radiations Emitted from Common Wi-Fi Routers Influence Sperm Concentration and Sperm Histomorphometric Parameters: A New Horizon on Male Infertility Treatment. *J Biomed Phys Eng.* 10, 167-176 (2020).
- (49) Lin YY, Wu T, Liu JY, et al. 1950MHz Radio Frequency Electromagnetic Radiation Inhibits Testosterone Secretion of Mouse Leydig Cells. *Int J Environ Res Public Health.*15, 17 (2017).
- (50) Zirkin BR, Papadopoulos V. Leydig cells: formation, function, and regulation. *Biol Reprod.* 99, 101-111 (2018).
- (51) Li DY, Song JD, Liang ZY, et al. Apoptotic Effect of 1800 MHz Electromagnetic Radiation on NIH/3T3 Cells. *Int J Environ Res Public Health.* 17, 819 (2020).
- (52) Sciorio R, Tramontano L, Esteves SC. Effects of mobile phone radiofrequency radiation on sperm quality. *Zygote.* 13, 1-10 (2021).
- (53) Hedendahl Lena K., Carlberg Michael, Koppel Tarmo, Hardell Lennart. Measurements of Radiofrequency Radiation with a Body-Borne Exposimeter in Swedish Schools with Wi-Fi. *Frontiers in Public Health.* 5, 279 (2017).
- (54)Jooyan N, Goliaei B, Bigdeli B, Faraji-Dana R, Zamani A, Entezami M, Mortazavi SMJ. Direct and indirect effects of exposure to 900MHz GSM radiofrequency electromagnetic fields on CHO cell line: Evidence of bystander effect by non-ionizing radiation. *Environ Res.* 174, 176-187 (2019).
- (55) Köhn FM, Schuppe HC. Kein Nachwuchs in Sicht: Sind Alkohol und Zigaretten schuld? [Life style and male fertility]. *MMW Fortschr Med.* 159, 50-54 (2017).

- (56) Lai, Henry. "Genetic effects of non-ionizing electromagnetic fields." *Electromagnetic biology and medicine* vol. 40, 264-273 (2021).
- (57) Krzastek SC, Farhi J, Gray M, Smith RP. Impact of environmental toxin exposure on male fertility potential. *Transl Androl Urol.* 9, 2797-2813(2020).
- (58) Negi P, Singh R. Association between reproductive health and nonionizing radiation exposure. *Electromagn Biol Med.* 40, 92-102 (2021).
- (59) Aitken RJ. The Male Is Significantly Implicated as the Cause of Unexplained Infertility. *Seminars in Reproductive Medicine.* 38, 3-20 (2020).
- (60) Gautam R, Singh KV, Nirala J, Murmu NN, Meena R, Rajamani P. Oxidative stress-mediated alterations on sperm parameters in male Wistar rats exposed to 3G mobile phone radiation. *Andrologia.* 51, 13201 (2019).
- (61) Çetkin M, Kızıllan N, Demirel C, Bozdağ Z, Erkılıç S, Erbağcı H. Quantitative changes in testicular structure and function in rat exposed to mobile phone radiation. *Andrologia.* 49 (2017).
- (62) Ertılav K, Uslusoy F, Ataizi S, Nazırođlu M. Long term exposure to cell phone frequencies (900 and 1800 MHz) induces apoptosis, mitochondrial oxidative stress and TRPV1 channel activation in the hippocampus and dorsal root ganglion of rats. *Metab Brain Dis.* 33, 753-763(2018).
- (63) Gabrielsen, J. S., & Tanrikut, C. Chronic exposures and male fertility: the impacts of environment, diet, and drug use on spermatogenesis. *Andrology.* 4, 648-661 (2016)
- (64) Shi X, Chan CPS, Waters T, Chi L, Chan DYL, Li TC. Lifestyle and demographic factors associated with human semen quality and sperm function. *Syst Biol Reprod Med.* 64, 358-367 (2018).
- (65) Schuermann D, Mevissen M. Manmade Electromagnetic Fields and Oxidative Stress-Biological Effects and Consequences for Health. *Int J Mol Sci.* 22, 3772 (2021).
- (66) Jafari, Hamideh et al. "The factors affecting male infertility: A systematic review." *International journal of reproductive biomedicine.* 19, 681-688. (2021).

(67) Chiaramello E, Bonato M, Fiocchi S, et al. Radio Frequency Electromagnetic Fields Exposure Assessment in Indoor Environments: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 16, 955 (2019).

(68) Alahmar A.T. Role of Oxidative Stress in Male Infertility: An Updated Review. *J Hum Reprod Sci*. 12, 4-18 (2019).

(69) Narayanan SN, Jetti R, Kesari KK, Kumar RS, Nayak SB, Bhat PG. Radiofrequency electromagnetic radiation-induced behavioral changes and their possible basis. *Environ Sci Pollut Res Int*. 26, 30693-30710 (2019).

(70) Singh R, Nath R, Mathur AK, Sharma RS. Effect of radiofrequency radiation on reproductive health. *Indian J Med Res*. 148, S92-S99 (2018).

(71) Miller AB, Sears ME, Morgan LL, Davis DL, Hardell L, Oremus M, Soskolne CL. Risks to Health and Well-Being From Radio-Frequency Radiation Emitted by Cell Phones and Other Wireless Devices. *Front Public Health*. 7, 223 (2019).

(72) Darbandi M, Darbandi S, Agarwal A, et al. Reactive oxygen species and male reproductive hormones. *Reprod Biol Endocrinol*. 16, 87 (2018).

(73) Takeshima T, Usui K, Mori K, Asai T, Yasuda K, Kuroda S, Yumura Y. Oxidative stress and male infertility. *Reprod Med Biol*. 20, 41-52 (2020).

(74) Sabeti P, Pourmasumi S, Rahiminia T, Akyash F, Talebi AR. Etiologies of sperm oxidative stress. *Int J Reprod Biomed*. 14, 231-240 (2016).

(75) Bendayan M, Alter L, Swierkowski-Blanchard N, Caceres-Sanchez L, Selva J, Robin G, Boitrelle F. Toxiques, mode de vie, environnement: quels impacts sur la fertilité masculine? [Environment and lifestyle: Impacts on male fertility?]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 46, 47-56 (2018).

(76) Radwan, M., Jurewicz, J., Merez-Kot, D. et al. Sperm DNA damage—the effect of stress and everyday life factors. *Int J Impot Res*. 28, 148-154 (2016).

(77) Santini SJ, Cordone V, Falone S, et al. Corrigendum to "Role of Mitochondria in the Oxidative Stress Induced by Electromagnetic Fields: Focus on Reproductive Systems". *Oxid Med Cell Longev*. 5203105 (2018).

(78) Nykolaichuk, Roksolana P., Oleksandr S. Fedoruk, and Volodymyr V. Vizniuk. "Impact of environmental factors on male reproductive health." *Wiad Lek.* 73, 1011-1015 (2020).

(79) Balawender K, Orkisz S. The impact of selected modifiable lifestyle factors on male fertility in the modern world. *Cent European J Urol.*73, 563-568 (2020).

(80) Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA. PÁG. 1026-1036 (2006).

(81) Bisht S, Faiq M, Tolahunase M, Dada R. Oxidative stress and male infertility. *Nat Rev Urol.*14, 470-485 (2017).

(82) Krzastek SC, Farhi J, Gray M, Smith RP. Impact of environmental toxin exposure on male fertility potential. *Transl Androl Urol.*9, 2797-2813 (2020).

(83) Akkam Y, A Al-Taani A, Ayasreh S, Almutairi A, Akkam N. Correlation of Blood Oxidative Stress Parameters to Indoor Radiofrequency Radiation: A Cross Sectional Study in Jordan. *Int J Environ Res Public Health.*17, 4673 (2020).

(84) Koppel T, Ahonen M, Carlberg M, Hedendahl LK, Hardell L. Radiofrequency radiation from nearby mobile phone base stations-a case comparison of one low and one high exposure apartment. *Oncol Lett.*18, 5383-5391 (2019).

(85) Shilpa Bisht, Rima Dada. Oxidative stress: Major executioner in disease pathology, role in sperm DNA damage and preventive strategies. *Frontiers in Bioscience-Scholar.* 9, 420-447 (2017).

(86) Schlatt S, Ehmcke J, Wistuba J. Zellbiologie und Physiologie der männlichen Fortpflanzung [Cell biology and physiology of male reproduction]. *Urologe A.*55, 868-76 (2016).

(87) Moon J. H. Health effects of electromagnetic fields on children. *Clinical and experimental pediatrics.* 63, 422-428 (2020).

(88) Dutta S, Sengupta P, Slama P, Roychoudhury S. Oxidative Stress, Testicular Inflammatory Pathways, and Male Reproduction. *Int J Mol Sci.* 22, 10043 (2021).

(89) Azimzadeh M, Jelodar G. Alteration of testicular regulatory and functional molecules following long-time exposure to 900 MHz RFW emitted from BTS. *Andrologia.* 51, 13372 (2019).

(90) Leslie, S. W., Siref, L. E., Soon-Sutton, T. L., & Khan, M. Male Infertility. In *StatPearls*. StatPearls Publishing (2021).

(91) Alicja Bortkiewicz. Health effects of Radiofrequency Electromagnetic Fields (RF EMR). *Industrial Health*. 57, 403-405 (2019).

(92) Yao, David F, and Jesse N Mills. "Male infertility: lifestyle factors and holistic, complementary, and alternative therapies." *Asian journal of andrology*. 18, 410-418 (2016).

(93) Sharma, A., Minhas, S., Dhillon, W. S., & Jayasena, C. N. Male infertility due to testicular disorders. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 106, e442-e459 (2021).

(94) Zothansiam, Zosangzuali, M., Lalramdinpuii, M., & Jagetia, G. C. Impact of radiofrequency radiation on DNA damage and antioxidants in peripheral blood lymphocytes of humans residing in the vicinity of mobile phone base stations. *Electromagnetic biology and medicine*. 36, 295-305 (2017).

(95) Ranjeet Kumar, Pravin S. Deshmukh, Sonal Sharma, Basu Dev Banerjee. Effect of mobile phone signal radiation on epigenetic modulation in the hippocampus of Wistar rat. *Environmental Research*. 192 (2021).

(96) Hatch, E. E., Willis, S. K., Wesselink, A. K., Mikkelsen, E. M., Eisenberg, M. L., Sommer, G. J., Sorensen, H. T., Rothman, K. J., & Wise, L. A. Male cellular telephone exposure, fecundability, and semen quality: results from two preconception cohort studies. *Human reproduction (Oxford, England)*. 36, 1395-1404 (2021).

(97) Roychoudhury, S., Chakraborty, S., Choudhury, A. P., Das, A., Jha, N. K., Slama, P., Nath, M., Massanyi, P., Ruokolainen, J., & Kesari, K. K. Environmental Factors-Induced Oxidative Stress: Hormonal and Molecular Pathway Disruptions in Hypogonadism and Erectile Dysfunction. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 10, 837 (2021).

(98) Sagar S, Adem SM, Struchen B, et al. Comparison of radiofrequency electromagnetic field exposure levels in different everyday microenvironments in an international context. *Environ Int*. 114, 297-306. (2018).

(99) Ramirez-Vazquez R, Gonzalez-Rubio J, Arribas E, Najera A. Characterisation of personal exposure to environmental radiofrequency electromagnetic fields in Albacete (Spain) and assessment of risk perception. *Environ Res*. 172, 109-116 (2019).

- (100) Russell CL. 5 G wireless telecommunications expansion: Public health and environmental implications. *Environ Res.*165, 484-495 (2018).
- (101) Alkis ME, Bilgin HM, Akpolat V, et al. Effect of 900-, 1800-, and 2100-MHz radiofrequency radiation on DNA and oxidative stress in brain. *Electromagn Biol Med.* 38, 32-47 (2019).
- (102) Selmaoui B, Mazet P, Petit PB, Kim K, Choi D, de Seze R. Exposure of South Korean Population to 5G Mobile Phone Networks (3.4-3.8 GHz). *Bioelectromagnetics.* 42, 407-414 (2021).
- (103) Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab J Urol.* 16, 10-20 (2018).
- (104) Magiera A, Solecka J. Mobile telephony and its effects on human health. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 70, 225-234 (2019).
- (105) Marić T, Fučić A, Aghayanian A. Environmental and occupational exposures associated with male infertility. *Arh Hig Rada Toksikol.* 72, 101-113 (2021).
- (106) Shiraishi K, Matsuyama H. Gonadotropin actions on spermatogenesis and hormonal therapies for spermatogenic disorders [Review]. *Endocr J.* 64, 123-131 (2017).
- (107) Maluin SM, Osman K, Jaffar FHF, Ibrahim SF. Effect of Radiation Emitted by Wireless Devices on Male Reproductive Hormones: A Systematic Review. *Front Physiol.* 12, 732420 (2021).
- (108) Saliev T, Begimbetova D, Masoud AR, Matkarimov B. Biological effects of non-ionizing electromagnetic fields: Two sides of a coin. *Prog Biophys Mol Biol.* 141, 25-36 (2019).
- (109) Shi, Jin-Feng et al. "Characterization of cholesterol metabolism in Sertoli cells and spermatogenesis (Review)." *Molecular medicine reports.*17: 705-713 (2018).
- (110) Mima M, Greenwald D, Ohlander S. Environmental Toxins and Male Fertility. *Curr Urol Rep.* 19, 50 (2018).
- (111) Oyewopo AO, Olaniyi SK, Oyewopo CI, Jimoh AT. Radiofrequency electromagnetic radiation from cell phone causes defective testicular function in male Wistar rats. *Andrologia.* 49 (2017).

- (112) Hasan I, Amin T, Alam MR, Islam MR. Hematobiochemical and histopathological alterations of kidney and testis due to exposure of 4G cell phone radiation in mice. *Saudi J Biol Sci.* 28, 2933-2942 (2021).
- (113) Naina Kumar, Amit Kant Singh. Reactive oxygen species in seminal plasma as a cause of male infertility. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction.* 47, 565-572 (2018).
- 114) Okechukwu CE. Effects of mobile phone radiation and exercise on testicular function in male Wistar rats. *Niger J Exp Clin Biosci.* 6, 51-8 (2018).
- (115) Tirpák F, Greifová H, Lukáč N, Stawarz R, Massányi P. Exogenous Factors Affecting the Functional Integrity of Male Reproduction. *Life (Basel).* 11, 213 (2021).
- (116) Acharya SR, Shin YC, Moon DH, Pahari S. Electromagnetic Field Exposure in Kindergarten Children: Responsive Health Risk Concern. *Front Pediatr.* 9, 694407 (2021).
- (117) Guidelines for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz). *Health Phys.* 118, 483-524 (2020).
- (118) Nowicka-Bauer K, Nixon B. Molecular Changes Induced by Oxidative Stress that Impair Human Sperm Motility. *Antioxidants (Basel).* 9, 134 (2020).
- (119) Esa, P. D., Suryandari, D. A., Sari, P. (2018, August). Effect of extremely low frequency electromagnetic fields on the diameter of seminiferous tubules in mice. In *Journal of Physics: Conference Series.* 1073, 062043 (2018).
- (120) Górski R, Kotwicka M, Skibińska I, Jendraszak M, Wosiński S. Effect of low-frequency electric field screening on motility of human sperm. *Ann Agric Environ Med.* 27, 427-434 (2020).
- (121) Belpomme D, Hardell L, Belyaev I, Burgio E, Carpenter DO. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective. *Environ Pollut.* 242, 643-658 (2018).
- (122) Fukunaga H, Butterworth KT, Yokoya A, Ogawa T, Prise KM. Low-dose radiation-induced risk in spermatogenesis. *Int J Radiat Biol.* 93, 1291-1298 (2017).
- (123) Jenardhanan P, Panneerselvam M, Mathur PP. Effect of environmental contaminants on spermatogenesis. *Semin Cell Dev Biol.* 59, 126-140 (2016).

(124) Karipidis K, Mate R, Urban D, Tinker R, Wood A. 5G mobile networks and health-a state-of-the-science review of the research into low-level RF fields above 6 GHz. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 31, 585-605 (2021).

(125) Kivrak EG, Yurt KK, Kaplan AA, Alkan I, Altun G. Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system. *J Microsc Ultrastruct.* 5, 167-176 (2017).

(126) Matorras, R., Pérez-Sanz, J., Corcóstegui, B., Pérez-Ruiz, I., Malaina, I., Quevedo, S., Aspichueta, F., Crisol, L., Martínez-Indart, L., Prieto, B., & Expósito, A. Effect of vitamin E administered to men in infertile couples on sperm and assisted reproduction outcomes: a double-blind randomized study. *F&S reports.* 1, 219-226 (2020).