



HIPERTERMIA ESCROTAL, FATORES ETIOLÓGICOS E CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS

Ana Carolina Bizetto¹, Letícia Bugoni Daneluz², Iamara Carvalho Sabatino Bento³, Cíntia Medeiros Barriviera³, Isabele Picada Emanuelli⁴

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. anacarolinabizetto@hotmail.com

²Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. letidaneluz@hotmail.com

³Acadêmica do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Limpas, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. iamara.carvalho93@gmail.com

⁴Orientadora, Doutora, Docente no Curso de Medicina e Medicina Veterinária, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. isabele.emanuelli@unicesumar.edu.br

RESUMO

A infertilidade vem aumentando consideravelmente e está relacionada com diversas etiologias, como estilo de vida, fatores genéticos, sociais e ocupacionais. Atualmente, a hipertermia escrotal vem tendo um aumento significativo, acarretando prejuízos na fertilidade masculina. A pandemia da COVID-19 contribuiu para isso, visto que com o trabalho remoto, muitos homens passaram a utilizar o notebook em cima do colo, levando ao aumento da temperatura testicular. Além disso, outro fator colaborador é o aquecimento global, que compromete a eficiência reprodutiva de humanos por meio do aumento da temperatura corporal acima do ponto homeotérmico fisiológico, gerando um estresse térmico. Esse estresse é uma das causas do decaimento progressivo na procriação e de um decréscimo da qualidade seminal. Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar as diversas etiologias e as consequências da hipertermia escrotal na fertilidade masculina. Trata-se de um estudo de revisão sistemática de literatura de caráter qualitativo, realizado através do protocolo PRISMA e com base em artigos científicos disponíveis nas bases de dados Pubmed, Scielo e UpToDate. A partir dessa revisão sistemática de literatura, almeja-se identificar o impacto da hipertermia testicular sobre a função reprodutiva masculina compreendendo os agentes etiológicos mais frequentes, os novos possíveis agentes causadores e as consequências clínicas reprodutivas.

PALAVRAS-CHAVE: Espermatogênese; Estresse térmico; Infertilidade masculina.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a infertilidade é um problema de saúde global que afeta cerca de 48 milhões de casais e 186 milhões de pessoas no mundo, o que representa 15% da população (WHO, 2023). A infertilidade acomete tanto homens quanto mulheres e pode ser causada por fatores como tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, obesidade, estresse psicológico, idade paterna avançada, má alimentação, consumo de cafeína e sono inadequado (DURAIRAJANAYAGAM, 2018). As causas da infertilidade masculina são diversas e podem ser impulsionadas tanto por fatores biológicos: mutações genéticas, alterações nos mecanismos de produção, alterações hormonais, dificuldades de ereção e de ejaculação; como por fatores ambientais: poluição, exposição ocupacional (cozinheiros, trabalhadores de carvoarias), desreguladores endócrinos e aquecimento global (BRASIL, 2022).

O aquecimento global é uma importante condição ambiental que compromete a eficiência reprodutiva dos humanos por meio do aumento da temperatura corporal acima de seu ponto homeotérmico fisiológico, gerando um estresse térmico (BONI, 2019). As lesões causadas por esse estresse na função reprodutiva podem acometer componentes masculinos e femininos, mecanismos de fertilização, além dos estágios de desenvolvimento embrionário e fetal. Diante disso, o estresse oxidativo gerado ativa mecanismos apoptóticos que são iniciados por um desequilíbrio entre o excesso de radicais livres e a redução dos mecanismos enzimáticos de defesa para neutralização (CHRISTEN *et al.*, 2018). A poluição ambiental juntamente com o aquecimento global leva ao progressivo decréscimo da



qualidade seminal (BONI, 2019). Além disso, na pandemia da COVID-19, o trabalho remoto se intensificou, com possíveis efeitos negativos na saúde reprodutiva masculina (ARAÚJO; LUA, 2021). A literatura mostra que nos homens que utilizaram o notebook em cima do colo, foi notado um aumento significativo da temperatura escrotal, independentemente da posição da perna ou do uso de uma almofada de colo (SHEYNKIN et al., 2011).

A hipertermia, segundo o Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), é definida como o aumento anormal da temperatura corporal, portanto, a hipertermia escrotal é a elevação da temperatura do escroto, a qual pode levar a uma espermatogênese ineficiente. Diante desse contexto, o adequado funcionamento do sistema reprodutor masculino é fundamental para a síntese hormonal, produção e transporte dos espermatozoides para a fertilização (MAWHINNEY; MARIOTTI, 2013). O testículo é um órgão par, responsável pela produção de esperma, controlada pelo FSH, e pela produção de testosterona, controlada pelo LH. O FSH e o LH são produzidos e liberados pela hipófise anterior, que recebe estímulos do hipotálamo por meio do GnRH (GURUNG; YETISKUL; JIALAL, 2023). O testículo se localiza no saco escrotal, fora da cavidade abdominal, onde a temperatura média é cerca de 2 a 4°C abaixo da temperatura corporal. Esta localização é importante para que a espermatogênese ocorra corretamente (DURAIRAJANAYAGAM; AGARWAL; ONG, 2015).

A espermatogênese ocorre no epitélio germinativo dos túbulos seminíferos e dura cerca de 74 dias (SADLER, 2021). Possui três etapas (mitose, meiose e espermiogênese), que são reguladas pelo LH e pelo FSH e resultam na transformação de espermatogônias em espermatozoides (SHARMA; AGARWAL, 2011). Todo esse processo pode ser impactado de diferentes formas pelo estresse térmico calórico, o qual é considerado um importante fator para fertilidade. Há um limiar de temperatura acima do qual a degeneração das células germinativas é induzida e isso é influenciado também pelo tempo de exposição ao calor (PAUL *et al.*, 2008). O sucesso reprodutivo é dependente da temperatura, devido a sensibilidade das células à ação do calor (HANSEN, 2009). A hipertermia testicular pode induzir a morte celular em resposta ao estresse oxidativo por meio da ativação de vias de sinalização não apoptóticas e da geração de espécies reativas de oxigênio, que contribuem para um estresse térmico e uma espermatogênese ineficaz (HASANI *et al.*, 2021). Os danos ocasionados pela elevação da temperatura testicular são severos e de recuperação lenta (KIM; SHIN; CHUNG, 2013).

À face do exposto, pode-se inferir que as mudanças no estilo de vida e as alterações climáticas relativas ao aquecimento global podem desempenhar um papel importantes na interferência da fertilidade masculina pelo aumento da temperatura na região escrotal, podendo acarretar em danos morfofuncionais espermáticos e em alterações hormonais reprodutivas. Frente a isso, esse estudo tem como objetivo ultrapassar horizontes acerca das etiologias e consequências clínicas reprodutivas da hipertermia escrotal, haja vista que as literaturas científicas possuem lapsos em relação a esse assunto e não há dados que compilem essas informações, sendo de extrema importância saber como isso pode interferir e afetar a fertilidade masculina.

2 JUSTIFICATIVA

A fertilidade está em pauta atualmente, visto que sua diminuição vem ocorrendo. Uma das causas é a hipertermia escrotal que propicia uma espermatogênese ineficaz. A espermatogênese pode ser prejudicada por diversos fatores que levam ao estresse térmico. Dentre as causas de estresse térmico, tem-se o aquecimento global, profissões específicas (trabalhadores de carvoarias, cozinheiros, etc), além do uso de aparelhos eletrônicos em cima do colo, que aumentou durante a pandemia com o advento do trabalho remoto.

Diante disso, é de grande relevância pesquisar e abordar sobre este tema, haja vista que nos dias atuais muitas pessoas enfrentam problemas relacionados à fertilidade, no



entanto, ao mesmo tempo, estão expostas a fatores que levam a uma piora do quadro. Ademais, é importante abordar esse assunto, visto que ele engloba o 3º objetivo de desenvolvimento sustentável (ODS) estabelecido pela Organização das Nações Unidas (ONU). Esse objetivo tem como foco a Saúde e o bem-estar, visando assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos em todas as idades.

Diante de sua grande relevância, esse tema foi escolhido para que as etiologias da hipertermia e suas consequências sejam elucidadas e compiladas em um estudo que traga informações atualizadas e relevantes para a comunidade científica.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão sistemática da compreensão atual da hipertermia escrotal sobre fertilidade masculina, analisando os agentes etiológicos e as consequências clínicas reprodutivas. Essa é uma pesquisa feita de maneira sistemática e ordenada com base no referencial teórico que busca proporcionar uma síntese de múltiplos estudos experimentais publicados que facilitem o entendimento do tema proposto.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conceituar hipertermia testicular, mecanismos de estresse térmico, e o processo de espermatogênese;
- Elaborar o fluxograma das etapas a serem seguidas na revisão sistemática;
- Realizar levantamento bibliográfico sistematizado;
- Filtrar resultados por palavras-chave e resumo selecionando os estudos para avaliação integral dos artigos;
- Excluir do estudo os artigos que não atenderem aos critérios de inclusão;
- Agrupar e analisar os resultados dos estudos em temáticas.

4 METODOLOGIA

4.1 PROTOCOLO DE REVISÃO E ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Este estudo será uma revisão sistemática de literatura de caráter qualitativo, de natureza básica e exploratória. A pesquisa será realizada através do protocolo PRISMA (PAGE *et al.*, 2022) e os artigos para esse estudo serão pesquisados nas bases de dados USA National Library of Medicine (Pubmed), biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (Scielo) e UpToDate.

Serão pesquisados por estudos relevantes publicados entre os anos de 2005 e 2023. As diretrizes processuais do PRISMA serão: (a) pesquisa de banco de dados para categorizar artigos potencialmente relevantes, (b) avaliação da relevância dos artigos, (c) avaliação da qualidade e (d) extração de dados. Com base nos critérios de pesquisa, os artigos serão identificados, analisados e refinados para a seleção dos artigos alvos desta revisão.

Os Critérios de inclusão utilizados serão artigos que identificaram a hipertermia escrotal e fatores que levam ao estresse térmico calórico na espermatogênese em humanos incluindo estudos prospectivos, estudos retrospectivos, estudos de caso e experimentais. Os critérios de exclusão serão artigos de revisão bibliográfica, revisão sistemática, revisão integrativa, validação metodológica e capítulos de livro. A pesquisa na base de dados será realizada no período de maio a dezembro de 2023 com o uso dos



descritores hyperthermia scrotal AND human AND temperature AND testicular function AND thermic stress. AND spermatogenesis.

A presente revisão sistemática terá como intuito de responder a seguinte questão ainda não descrita na literatura: Qual o cenário atual dos estudos de hipertermia testicular, dano morfo-funcional e fertilidade masculina, com enfoque nas etiologias e consequências clínicas reprodutivas?

4.2 ANÁLISE DE DADOS

Os dados extraídos das diferentes publicações serão tabulados no Microsoft Excel® e analisados por estatística descritiva. Os resultados dos estudos serão classificados de acordo com ano de publicação, tipo de estudo, população estudada, amostra analisada, país do estudo, fonte de estresse calórico, tempo de exposição ao estresse, danos morfo-funcionais espermáticos, perfil hormonal reprodutivo.

5 RESULTADOS ESPERADOS

A partir dessa revisão sistemática de literatura, almeja-se identificar o impacto da hipertermia testicular sobre a função reprodutiva masculina compreendendo os agentes etiológicos mais frequentes, os novos possíveis agentes causadores e as consequências clínicas reprodutivas.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, T. M. de; LUA, I. O trabalho mudou-se para casa: trabalho remoto no contexto da pandemia de covid-19. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, [S.L.], v. 46, p. e27, maio 2021.

BONI, R. Heat stress, a serious threat to reproductive function in animals and humans. **Molecular Reproduction And Development**, [S.L.], v. 86, n. 10, p. 1307-1323, 14 fev. 2019.

BRASIL. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz). Rio de Janeiro. 2022. Ministério da Saúde.

CHRISTEN, F. *et al.* Thermal tolerance and thermal sensitivity of heart mitochondria: mitochondrial integrity and ros production. **Free Radical Biology And Medicine**, [S.L.], v. 116, n. 20, p. 11-18, fev. 2018.

DURAIRAJANAYAGAM, D. Lifestyle causes of male infertility. **Arab Journal Of Urology**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 10-20, mar. 2018.

DURAIRAJANAYAGAM, D.; AGARWAL, A.; ONG, C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. **Reproductive Biomedicine Online**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 14-27, jan. 2015.

GURUNG, P.; YETISKUL, E.; JIALAL, I. **Physiology, Male Reproductive System**. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing, 2023.



HANSEN, P. J. Effects of heat stress on mammalian reproduction. **Philosophical Transactions Of The Royal Society B: Biological Sciences**, [S.L.], v. 364, n. 1534, p. 3341-3350, 27 nov. 2009.

HASANI, A. *et al.* Non-apoptotic cell death such as pyroptosis, autophagy, necroptosis and ferroptosis acts as partners to induce testicular cell death after scrotal hyperthermia in mice. **Andrologia**, [S.L.], v. 54, n. 2, p. e14320, 22 nov. 2021.

KIM, J. E.; SHIN, M. H.; CHUNG, J. H. Epigallocatechin-3-gallate prevents heat shock-induced MMP-1 expression by inhibiting AP-1 activity in human dermal fibroblasts. **Archives Of Dermatological Research**, [S.L.], v. 305, n. 7, p. 595-602, 3 ago. 2013.

MAWHINNEY, M.; MARIOTTI, A. Physiology, pathology and pharmacology of the male reproductive system. **Periodontology 2000**, [S.L.], v. 61, n. 1, p. 232-251, 13 dez. 2013.

PAGE, M. J. *et al.* A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. **Revista Panamericana de Salud Pública**, [S.L.], v. 46, p. 1-12, 30 dez. 2022.

PAUL, C. *et al.* A single, mild, transient scrotal heat stress causes DNA damage, subfertility and impairs formation of blastocysts in mice. **Reproduction**, [S.L.], v. 136, n. 1, p. 73-84, jul. 2008.

SADLER, T. W. **Langman Embriologia Médica**. 14.ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2021.

SHARMA, R.; AGARWAL, A. Spermatogenesis: An Overview. In: ZINI, Armand; AGARWAL, Ashok. **Sperm Chromatin**. Cleveland: Springer, 2011. p. 1-534.

SHEYNKIN, Y. *et al.* Protection from scrotal hyperthermia in laptop computer users. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 95, n. 2, p. 647-651, fev. 2011.

WHO. World Health Organization. **Infertility**. 2023. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/infertility#tab=tab_1. Acesso em: 05 abr. 2023.