

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

MARIANA ROCHA SILVA

**A INFLUÊNCIA DA SAÚDE PATERNA NOS SEUS DESCENDENTES: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Uberlândia-MG
2024

MARIANA ROCHA SILVA

**A INFLUÊNCIA DA SAÚDE PATERNA NOS SEUS DESCENDENTES: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Uberlândia
como requisito para a conclusão do
Curso e obtenção do título de
Bacharel/Licenciado em Enfermagem.

Orientadora: Prof. Ms.
Priscila Antunes de Oliveira

Coorientador: Prof. Dr
Frank José Silveira Miranda

Uberlândia-MG
2024

MARIANA ROCHA SILVA

**A INFLUÊNCIA DA SAÚDE PATERNA NOS SEUS DESCENDENTES: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Uberlândia
como requisito para a conclusão do
Curso e obtenção do título de
Bacharel/Licenciado em Enfermagem.

Orientadora: Prof. Ms.
Priscila Antunes de Oliveira

Coorientador: Prof. Dr
Frank José Silveira Miranda

Uberlândia, 24 de outubro de 2024.

Banca examinadora:

Elias José Oliveira – Doutor em Imunologia e Parasitologia Aplicadas (UFU)

Priscila Antunes de Oliveira – Mestre em Cuidado Primário em Saúde
(UNIMONTES)

Vanessa Pinho Palmezoni – Mestre em Ciências da Saúde (UFU)

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar, primeiramente, a minha gratidão a Deus, por me conceder força, sabedoria e coragem para trilhar este caminho até a conclusão deste trabalho. Sem a fé e a presença divina, eu não teria chegado até aqui.

Agradeço imensamente à minha família, que foi o meu alicerce em todos os momentos, me oferecendo apoio incondicional, amor e compreensão, mesmo nos períodos mais difíceis. Vocês foram fundamentais para que eu mantivesse o foco e não desistisse dos meus sonhos.

Um agradecimento especial aos meus pais, por sempre acreditarem em mim e me incentivarem a seguir meus sonhos. Vocês foram, e continuam sendo, a minha maior inspiração e motivação, sempre me guiando com amor, sabedoria e confiança. Tudo o que sou e conquistei até aqui devo a vocês.

Ao meu namorado, que sempre esteve ao meu lado, me encorajando a continuar, mesmo quando os desafios pareciam grandes demais. Sua paciência, incentivo e apoio constante me deram a força necessária para seguir em frente. Sou eternamente grata por nunca ter me deixado desistir.

A todos, meu sincero agradecimento.

RESUMO

Introdução: A saúde paterna tem sido historicamente menos discutida em comparação à materna, mas desempenha um papel crucial no desenvolvimento dos filhos. Fatores como idade paterna avançada, genética e exposição a toxinas podem afetar o material genético dos espermatozoides, comprometendo a fertilidade e aumentando o risco de complicações na gravidez, como aborto espontâneo e problemas de saúde nos descendentes. **Objetivo:** Investigar como a saúde paterna, incluindo aspectos genéticos e ambientais, influencia a saúde e o desenvolvimento dos filhos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. As buscas foram feitas em bases científicas como BVS, LILACS e PubMed, incluindo artigos publicados entre 2019 e 2024, utilizando palavras chaves descritores relacionados à saúde paterna e ao desenvolvimento fetal. Foram selecionados artigos em português e inglês que analisassem essa relação. **Resultados:** Os resultados mostraram que a idade paterna avançada, exposição a toxinas poluentes como PAHs e fatores como obesidade e estresse afetam a saúde dos filhos. O envelhecimento paterno está relacionado a mutações genéticas que elevam o risco de autismo, esquizofrenia e cânceres infantis. O IMC elevado e o estresse também estão ligados a problemas neurodesenvolvimentais. **Conclusão:** As descobertas destacam a necessidade de mais estudos sobre a saúde paterna, dada sua relevância para a saúde pública e para entender condições neuropsiquiátricas e congênitas. Fatores como idade avançada, poluentes, consumo de álcool e obesidade afetam a saúde dos descendentes. O envelhecimento paterno aumenta as mutações genéticas, tornando essencial incluir a saúde paterna nas políticas reprodutivas para proteger futuras gerações.

Palavras chaves: herança paterna; desenvolvimento fetal; gravidez; saúde do homem.

ABSTRACT

Introduction: Paternal health has historically been less discussed compared to maternal health, but it plays a crucial role in the development of offspring. Factors such as advanced paternal age, genetics, and exposure to toxins can affect the genetic material of sperm, compromising fertility and increasing the risk of pregnancy complications, such as miscarriage and health issues in descendants. **Objective:** To investigate how paternal health, including genetic and environmental aspects, influences the health and development of offspring. **Methodology:** This is an integrative literature review. Searches were conducted in scientific databases such as BVS, LILACS, and PubMed, including articles published between 2019 and 2024, using keywords related to paternal health and fetal development. Articles in Portuguese and English that analyzed this relationship were selected. **Results:** The results showed that advanced paternal age, exposure to pollutants like PAHs, and factors such as obesity and stress affect children's health. Advanced paternal age is related to genetic mutations that increase the risk of autism, schizophrenia, and childhood cancers. High BMI and stress are also linked to neurodevelopmental problems. **Conclusion:** The findings highlight the need for more studies on paternal health, given its relevance to public health and understanding neuropsychiatric and congenital conditions. Factors such as advanced age, pollutants, alcohol consumption, and obesity affect the health of descendants. Paternal aging increases genetic mutations, making it essential to include paternal health in reproductive policies to protect future generations.

Keywords: paternal inheritance; fetal development; pregnancy; men's health

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão.....	15
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos que investigaram a influência da saúde paterna nos seus descendentes publicados entre 2019 e 2024.....	16
---	----

LISTA DE ABREVIACES

AUD: Transtorno por uso de lcool

DA: Abuso de drogas

DM: Depressão Maior

DM1: Distrofia miotnica 1

DNA: cido Desoxirribonucleico

IMC: ndice de massa corporal

PAHs: Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

TDM: Transtorno depressivo maior

TEA: Transtorno do espectro autista

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS.....	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
3. METODOLOGIA	13
4. RESULTADOS	15
5. DISCUSSÃO.....	20
6. CONCLUSÃO	22
REFERÊNCIAS.....	23

1. INTRODUÇÃO

Historicamente, a influência da saúde paterna no desenvolvimento e na saúde dos filhos tem sido menos estudada e discutida em comparação à saúde materna. Embora o papel da mãe no período gestacional seja amplamente reconhecido por seus impactos significativos na prole, a contribuição do pai, especialmente antes da concepção, recebeu atenção limitada. No entanto, a saúde do pai desempenha um papel crucial, especialmente em termos de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais que podem ser transmitidos antes da concepção (Simard *et al.*, 2019; Golding, 2023). Esse campo de estudo tem crescido à medida que evidências indicam que aspectos como idade, estilo de vida e exposição a toxinas paternas podem influenciar diretamente a saúde dos descendentes (Brandt *et al.*, 2019; Golding, 2023).

O estudo sobre a idade paterna avançada tem sido mais apontado na literatura devido ao seu impacto sobre a saúde e o desenvolvimento dos filhos. Com o aumento da idade, o material genético nos espermatozoides pode sofrer alterações, como a fragmentação do ácido desoxirribonucleico (DNA), afetando negativamente o volume, a motilidade e a morfologia dos espermatozoides diminuindo a fertilidade e aumentando o risco de complicações durante a gravidez, como o aborto espontâneo (Brandt *et al.*, 2019; Denomme *et al.*, 2020; Kaltsas *et al.*, 2023). Homens acima de 50 anos apresentam um aumento nas taxas de aneuploidias, que são alterações no número de cromossomos, como a síndrome de Down, o que pode comprometer o desenvolvimento embrionário e causar complicações gestacionais (Polastri *et al.*, 2021).

Destaca-se ainda, que a idade paterna avançada apresentam maior risco de mutações de novo, que surgem espontaneamente nos filhos e estão ligadas a doenças genéticas, como síndrome de Marfan e acondroplasia (Lin *et al.*, 2024; Harris, 2024). As mutações de novo são alterações genéticas que aparecem pela primeira vez no DNA de um indivíduo, sem que sejam herdadas dos seus pais. Essas mutações ocorrem devido a erros espontâneos durante a formação dos gametas (óvulos ou espermatozoides) ou nas primeiras divisões celulares após a concepção. Dependendo da localização e do tipo de mutação, elas podem ser inofensivas ou resultar em doenças genéticas. Embora não estejam presentes no material genético dos pais, essas mutações podem ser passadas para os descendentes do indivíduo afetado (Veltman & Brunner 2012).

A epigenética paterna se refere às mudanças na expressão genética que ocorrem na linhagem germinativa (espermatozoide) sem mudar a sequência primária de DNA, e essas alterações podem ser hereditárias e ocorrer devido a exposições ambientais (Ma *et al.*, 2019).

Essas mudanças podem afetar a modificação epigenética do esperma e, assim, influenciar a variação fenotípica do descendente. Mutações associadas à idade paterna estão ligadas ao aumento do risco de doenças neuropsiquiátricas, como autismo e esquizofrenia (Lin *et al.*, 2024). Isso ressalta a importância de considerar a idade paterna como um fator relevante para o bem-estar da prole, já que alterações epigenéticas e genéticas podem ser transmitidas de maneira significativa (Brumberg & Shah 2020).

Fatores como o estilo de vida e a exposição a poluentes, sobrepeso e obesidade paternos, por exemplo, estão associados a um risco maior de doenças metabólicas nos filhos, como diabetes e obesidade (Noo *et al.*, 2019). A exposição paterna a toxinas ambientais, como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs), liberados pela fumaça de incêndios florestais, queima incompleta de matéria orgânica ou derivados do petróleo e, principalmente, pela fumaça de cigarros, pode ocasionar defeitos congênitos e problemas no desenvolvimento fetal. Uma vez presente no ar atmosférico, os PAHs podem ser transportados por longas distâncias (Ma *et al.*, 2019; INCA, 2021).

A busca por artigos que abordam especificamente a saúde paterna e sua influência no desenvolvimento dos filhos revela-se desafiadora, uma vez que a maior parte das pesquisas tem se concentrado na saúde materna. Estudos sobre o impacto do pai, especialmente no período pré-concepção, ainda são limitados, refletindo uma lacuna significativa na literatura científica. Embora existam algumas pesquisas emergentes que discutem fatores como idade, estilo de vida e condições de saúde paternas, a quantidade de estudos disponíveis é relativamente escassa, principalmente na literatura nacional. Esse cenário destaca a necessidade de mais investigações que incluam a perspectiva paterna na saúde infantil e a sua importância.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar como a saúde paterna, incluindo fatores genéticos, epigenéticos e ambientais influencia o desenvolvimento fetal e a saúde dos seus descendentes.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Objetivo 1: Investigar a influência da idade paterna avançada e os riscos para a saúde do feto e da criança.
- Objetivo 2: Examinar a relação entre hábitos de vida paternos e o desenvolvimento de problemas de saúde nos descendentes.
- Objetivo 3: Explorar as interações entre os fatores genéticos e epigenéticos paternos e como estes influenciam o desenvolvimento fetal e a saúde dos descendentes.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura que é um método de pesquisa que visa reunir, sintetizar e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre um determinado tema, integrando achados de estudos quantitativos e qualitativos. Esse tipo de revisão permite uma visão abrangente e multifacetada sobre o estado do conhecimento de um tópico específico, além de identificar lacunas na literatura e sugerir direções para futuras pesquisas (Mendes *et al.*, 2008).

Como questão norteadora do estudo definiu-se: Quais são as influências da saúde paterna nos seus filhos? A elaboração da referida questão foi fundamentada na estratégia PICO (acrônimo para patient, intervention, comparison, outcomes), na qual o ‘P’ refere-se à paciente, população ou problema, o ‘I’, à intervenção estudada ou interesse e o ‘Co’ ao contexto, estruturado da seguinte maneira: P- representa os filhos e suas condições de saúde influenciadas pela saúde paterna, ou seja, está relacionado à influência da saúde dos pais (em especial do pai) na saúde dos descendentes; I- Refere-se à saúde paterna e os aspectos relacionados à genética paterna, herança genética e saúde do homem durante a gravidez. É o foco do estudo em como a saúde dos pais influencia a prole; Co- Refere-se ao contexto da relação entre saúde paterna e o desenvolvimento dos filhos, englobando aspectos como saúde genética, herança paterna e impacto no desenvolvimento fetal.

A busca das informações foi realizada nas bases de dados científicas, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Coleção SUS CUMED, IBICS, LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde), MEDLINE e National Library of Medicine (PubMed). Para a busca dos artigos, foram utilizadas as palavras chaves, “paternal health”, “saúde do homem”, “desenvolvimento fetal”, “herança paterna”, “gravidez” “paternal genetics”, “paternal influences” combinados entre si com o uso dos operadores AND e OR. Tal método teve como propósito refinar a busca dos dados e identificar a relação entre o tema principal e os demais investigados.

Quanto aos critérios de inclusão foram selecionados artigos em português, inglês, publicados entre os anos de 2019 a 2024 e que investigassem a influência paterna na saúde e na herança genética de seus descendentes. Foram excluídos estudos não relacionados à temática selecionada, estudos feitos em animais, casos clínicos, relato de casos e publicações

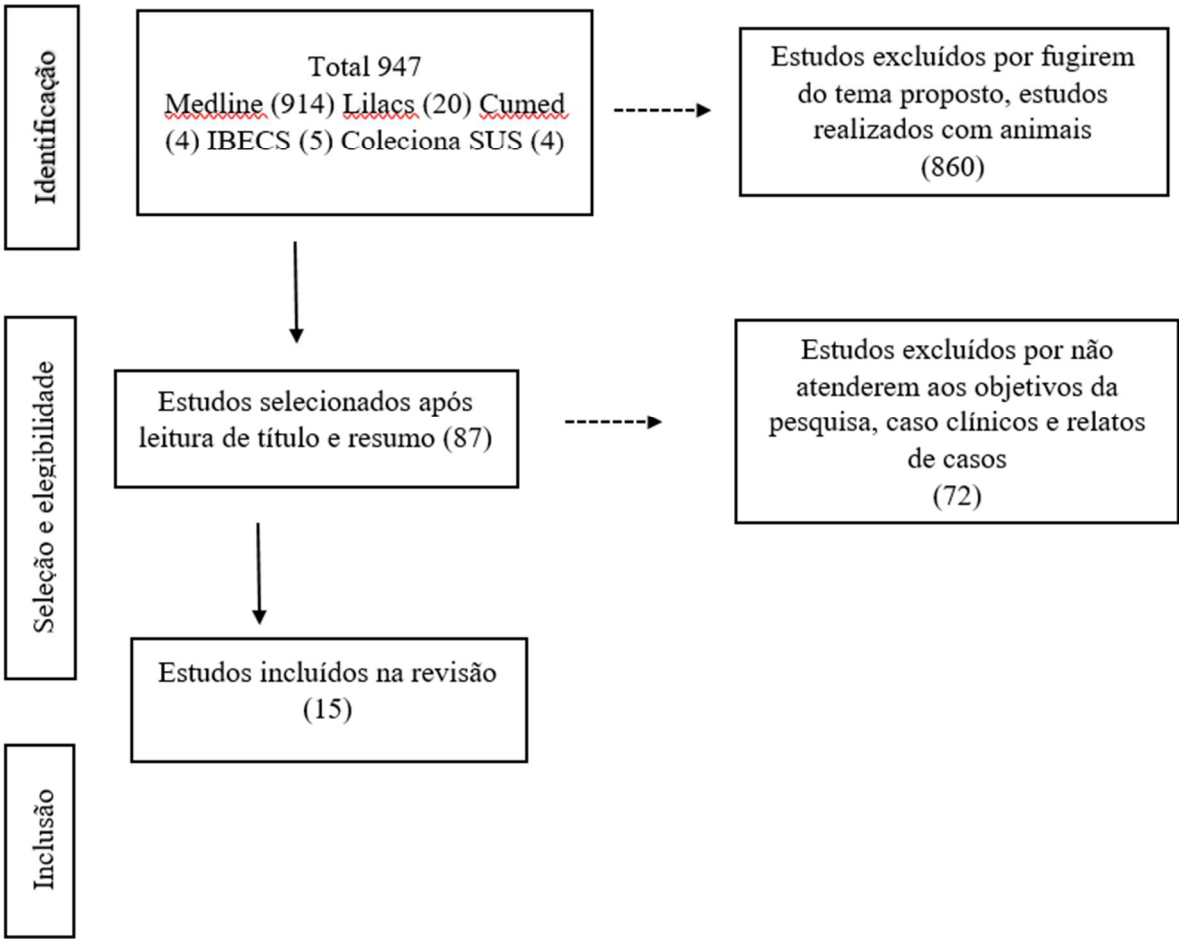
que não se enquadram no gênero textual artigo científico.

Para a seleção dos artigos utilizou-se quatro etapas: 1ª etapa - leitura dos títulos; 2ª etapa - leitura dos resumos dos artigos selecionados na 1ª etapa; 3ª etapa - leitura na íntegra dos artigos selecionados na 2ª etapa e, 4ª etapa - inclusão de trabalhos referenciados nos artigos selecionados, seguindo as três primeiras etapas. O levantamento bibliográfico dos dados foi realizado no período compreendido entre os meses de fevereiro a agosto de 2024. O fluxograma de seleção dos artigos para a revisão foi executado com base na diretriz Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)

4. RESULTADOS

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão.

Fluxograma



No que diz respeito à caracterização dos artigos analisados, destaca-se que seis (40%) foram publicados em 2019, quatro (26,7%) em 2020, um (6,7%) em 2021, dois (13,3%) em 2023 e dois (13,3%) em 2024. Em relação ao tipo de estudo, a maioria adotou uma metodologia de coorte (53,3%), seguida por revisões literárias (26,7%) e modelagens matemáticas (20%). Todos os estudos foram conduzidos internacionalmente, com publicações oriundas dos Estados Unidos, Reino Unido, Suíça e China.

Os estudos abordaram principalmente o impacto da idade paterna avançada, a exposição a fatores de risco ambientais, como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs), e o Índice de Massa Corporal (IMC) sobre o desenvolvimento dos descendentes. Além disso, foi discutida a influência do estresse paterno cumulativo, bem como o consumo

abusivo de álcool e drogas, sobre a saúde da prole. Entre os principais achados, observou-se que a idade paterna avançada está associada a um aumento nas mutações de novo, elevando o risco de doenças neuropsiquiátricas, como transtorno do espectro autista (TEA) e esquizofrenia, além de cânceres infantis e alterações epigenéticas.

A exposição paterna a toxinas ambientais foi apontada como influente nas mutações genéticas e na metilação do DNA, afetando a fertilidade e o desenvolvimento saudável dos descendentes. Além disso, o IMC elevado e o estresse cumulativo paterno foram relacionados a alterações epigenéticas e neurodesenvolvimentais, enquanto o consumo de álcool e drogas pelos pais demonstrou aumentar os riscos de transtornos genéticos e comportamentais nos filhos.

Os artigos mostraram consistência quanto aos objetivos, metodologias e conclusões, permitindo uma discussão robusta sobre os riscos à saúde dos descendentes relacionados à idade, estilo de vida, IMC, estresse e hábitos paternos. Para facilitar a visualização dos resultados, foi elaborado uma tabela sinótico contendo autores, ano de publicação, título, objetivo, tipo de estudo, principais achados e conclusões (Tabela 1).

Tabela 1 - Estudos que investigaram a influência da saúde paterna nos seus descendentes publicados entre 2019 e 2024

Autor e Ano	Título e País de Publicação	Objetivo	Tipo de Estudo	Principais Achados	Conclusão
Simard <i>et al.</i> , 2019	Impacto da idade paterna na concepção na saúde humana (Canadá/UK)	Avaliar o impacto da idade paterna na concepção sobre saúde humana	Revisão literária	A idade paterna avançada está associada a mutações genéticas, distúrbios neuropsiquiátricos e cânceres infantis.	A idade paterna avançada traz riscos genéticos e epigenéticos, com impacto na fertilidade.
Brandt <i>et al.</i> , 2019	Idade paterna avançada, infertilidade e riscos reprodutivos: uma revisão da literatura (EUA)	Analisar o impacto do envelhecimento paterno nos resultados reprodutivos adversos	Revisão literária	O impacto do envelhecimento paterno é pequeno, mas significativo.	A idade paterna traz implicações importantes para a saúde reprodutiva e a prole.

Taylor <i>et al.</i> , 2019	Mutações de novo relacionadas à idade paterna e risco de cinco distúrbios (EUA)	Estimar o risco de distúrbios criados por mutações de novo relacionadas à idade paterna	Coorte	Mutações de novo aumentam 3,1% ao ano com o envelhecimento paterno, elevando riscos de transtorno do espectro autista (TEA) e esquizofrenia.	O acúmulo de mutações de novo com a idade paterna está associado ao aumento de várias doenças.
Ma <i>et al.</i> , 2019	Correlação dos níveis de exposição interna de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos com a metilação de genes de impressão do DNA do esperma (China/EUA)	Investigar a relação entre PAHs e metilação de genes de imprinting no DNA do esperma	Coorte	PAHs influenciam a metilação de genes específicos no esperma, afetando o desenvolvimento reprodutivo.	A exposição paterna a PAHs pode afetar o desenvolvimento fetal e a saúde reprodutiva.
Noo <i>et al.</i> , 2019	Associação do Índice de Massa Corporal Paternal no Período Periconcepcional com Alterações Persistentes na Metilação do DNA da Prole Durante a Infância. (EUA)	Testar se o (IMC) paterno periconcepcional afeta a metilação do DNA na prole	Coorte	O IMC paterno está relacionado a alterações na metilação da prole.	O IMC paterno pode afetar a saúde da prole a longo prazo por meio de alterações epigenéticas.
Guoxiang <i>et al.</i> , 2019	Diferenças de Sexo no Risco de Transferência Intergeracional de Transtorno Depressivo Maior (EUA)	Analisar o risco de transtorno depressivo maior (TDM) com base no histórico parental	Coorte	Filhos de mães deprimidas têm maior risco de depressão do que filhos de pais deprimidos.	O risco de TDM varia conforme o sexo e a origem parental da depressão.
Kendler <i>et al.</i> , 2020	Famílias de meio-irmãos maternos com pais discordantes: um design contrastivo avaliando a transmissão genética paterna transgeracional do transtorno por uso de álcool, abuso de drogas e depressão maior. (EUA/UK)	Avaliar o risco paterno de transmissão genética de transtorno por uso de álcool (AUD), Abuso de drogas (DA) e depressão	Coorte	Descendentes de pais com AUD e DA têm maior prevalência desses distúrbios.	O risco genético e comportamental para AUD e DA é transmitido de pais afetados para os descendentes.

Gao <i>et al.</i> , 2020	Associação da idade dos avós e dos pais no momento do nascimento com o transtorno do espectro autista em crianças. (China/EUA)	Estimar a associação entre idade dos pais e TEA	Coorte	Pais com mais de 50 anos têm maior risco de TEA em seus filhos.	A idade paterna avançada aumenta o risco de TEA em crianças.
Joosten <i>et al.</i> , 2020	Instabilidade do comprimento de repetições parentais em pré-mutações e protomutações da distrofia miotônica tipo 1 (Holanda/UK)	Avaliar a instabilidade intergeracional de mutações do DM1	Coorte	A transmissão paterna de pré e protomutações do DM1 é mais instável que a materna.	A instabilidade das mutações do DM1 é maior na transmissão paterna.
Denomme <i>et al.</i> , 2020	O panorama do metiloma herdado é diretamente alterado com o envelhecimento paterno e está associado a distúrbios neurodesenvolvimentais na prole (EUA/UK)	Investigar como a idade paterna afeta o metiloma e o neurodesenvolvimento na prole	Coorte	Idade paterna avançada aumenta a metilação do DNA nos espermatozoides.	Alterações epigenéticas associadas à idade paterna afetam o neurodesenvolvimento da prole.
Karlsson <i>et al.</i> , 2020	Associação do estresse paterno cumulativo na infância com a maturação da substância branca em recém-nascidos. (Finlândia/EUA)	Testar a associação entre estresse paterno e desenvolvimento cerebral do bebê	Coorte	O estresse cumulativo paterno afeta a maturação da substância branca no cérebro do bebê.	O estresse paterno impacta o desenvolvimento cerebral da prole.
Belyeu <i>et al.</i> , 2021	Taxas de mutação estrutural de novo e vieses de origem dos gametas revelados através do sequenciamento do genoma de 2.396 famílias. (EUA)	Determinar o aumento de mutações de novo com a idade paterna	Coorte	Mutações de novo aumentam o risco de TEA, especialmente em variantes de origem paterna.	Mutações estruturais de novo são relevantes para o desenvolvimento de TEA.

Kaltsas <i>et al.</i> , 2023	Impacto da idade paterna avançada na fertilidade e nos riscos de distúrbios genéticos na prole. (Grécia/Suíça)	Avaliar os impactos da idade paterna avançada na prole	Revisão literária	A idade paterna avançada afeta a fertilidade e aumenta o risco de distúrbios genéticos.	O envelhecimento paterno compromete a fertilidade e o desenvolvimento saudável dos filhos.
Golding, 2023	Teratogênese e a programação epigenética de defeitos congênitos: Por que as exposições paternas são importantes (EUA)	Explorar o impacto de estressores paternos nas malformações congênitas	Revisão literária	Exposições ambientais paternas afetam a saúde da prole.	Mecanismos epigenéticos transmitem informações não genômicas para a prole, afetando o desenvolvimento.
Lin <i>et al.</i> , 2024	Fatores familiares, e não a idade paterna, contribuem para a etiologia da epilepsia (Taiwan/Reino Unido)	Examinar a associação entre idade paterna e risco de epilepsia	Coorte	A idade paterna avançada está associada a um aumento no risco de epilepsia na prole.	Fatores genéticos e ambientais associados à idade paterna influenciam o risco de epilepsia.

Fonte: Autor (2024)

5. DISCUSSÃO

A literatura oferece uma visão abrangente de diversos estudos que abordam o impacto da saúde paterna em diferentes aspectos da concepção, desenvolvimento e saúde dos descendentes. Dentre os principais pontos destacam-se a influência da idade paterna avançada, as condições de saúde e os fatores genéticos na saúde dos filhos. A análise da tabela apresentada oferece uma visão abrangente sobre diversos estudos que abordam os impactos da saúde paterna na prole, revela um consenso entre diversos autores em torno dos fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e comportamentais.

Ao abordar o envelhecimento paterno, autores como Brandt *et al.*, (2019) e Gao *et al.*, (2020) destacam que a idade avançada dos pais está associada a um aumento nas mutações genéticas e na fragmentação do DNA espermático, o que eleva o risco de distúrbios neuropsiquiátricos como o autismo (TEA) e a esquizofrenia na prole. Ambos enfatizam que a paternidade tardia resulta em um aumento significativo de mutações, afetando diretamente o desenvolvimento neurológico das crianças. Lin *et al.*, (2024) reforça essas conclusões, sugerindo que os pais de idade avançada apresentam uma maior predisposição a distúrbios neuropsiquiátricos, o que pode influenciar de forma ainda mais ampla a saúde mental da prole.

Simard *et al.*, (2019) indica que a idade paterna avançada é um fator significativo no planejamento de políticas de saúde pública, ressaltando a necessidade de maior atenção a esse grupo etário nas estratégias de prevenção de riscos à saúde infantil. Kaltsas *et al.*, (2023) corroboram essa perspectiva ao destacar que a idade paterna avançada está ligada a um risco maior de abortos espontâneos, evidenciando que não apenas o desenvolvimento infantil, mas também a viabilidade da gravidez, pode ser impactada pela idade do pai.

Além disso, Karlsson *et al.*, (2020) investigou como a idade paterna avançada contribui para o aumento de mutações epigenéticas, tornando a prole mais suscetível a transtornos psiquiátricos. Taylor *et al.*, (2019), Karlsson *et al.*, (2020) e Belyeu *et al.*, (2021) discutem que as mutações de novo em espermatozoides envelhecidos estão associadas a um risco elevado de autismo e esquizofrenia, reforçando a importância dos fatores epigenéticos na saúde neurológica dos descendentes.

Outro fator de risco significativo é a exposição a poluentes ambientais, como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs), discutidos por Ma *et al.*, (2019) que associa esses compostos tóxicos ao aumento de defeitos congênitos e tumores cerebrais em crianças, salientando o papel da metilação do DNA espermático como mecanismo de mediação desses

efeitos prejudiciais. Golding, (2023) reforça essas descobertas, ligando a exposição a poluentes à deterioração da saúde reprodutiva masculina, com consequências epigenéticas que afetam várias gerações. Ambos os autores sublinham a importância de proteger os homens dessas toxinas para mitigar os riscos para a saúde infantil.

Em relação ao consumo de álcool paterno, Golding, (2023) também foca nos efeitos teratogênicos do álcool, mesmo antes da concepção. O consumo crônico de álcool por parte dos pais está ligado a malformações congênitas, como defeitos craniofaciais e espinha bífida. Isso se deve às alterações epigenéticas no esperma, que impactam diretamente o desenvolvimento fetal.

No que concerne ao sobrepeso e à obesidade paterna, Ma *et al.*, (2019) e Noo *et al.*, (2019) associam essas condições a alterações epigenéticas que afetam o DNA espermático, predispondo a prole a problemas como obesidade infantil e doenças metabólicas. Ambos os autores indicam que a metilação do DNA relacionada ao sobrepeso paterno compromete a regulação do peso e a saúde metabólica das crianças. Denomme *et al.*, (2020) aborda os mecanismos epigenéticos que influenciam a saúde e o desenvolvimento da prole, destacando como fatores como dieta e exposições pré-concepcionais podem impactar a regulação genética, aumentando o risco de defeitos congênitos e doenças metabólicas. Ela enfatiza a importância de compreender como essas alterações epigenéticas são transmitidas entre gerações e seus efeitos de longo prazo.

Por outro lado, Guoxiang *et al.*, (2019), Kendler *et al.*, (2020) e Joosten *et al.*, (2020) convergem em suas investigações sobre os impactos de exposições ambientais e toxinas na saúde do esperma e suas repercussões na prole. Kendler *et al.*, (2020) enfatiza as exposições ocupacionais e ambientais, como produtos químicos e metais pesados, que podem causar alterações genéticas e epigenéticas, resultando em defeitos congênitos e distúrbios neurológicos. Joosten *et al.*, (2020) complementa essa perspectiva, analisando os mecanismos epigenéticos que ligam fatores como a dieta e a exposição tóxica às modificações no DNA espermático, impactando o desenvolvimento fetal e aumentando a suscetibilidade a doenças metabólicas e neurológicas. Guoxiang *et al.*, (2019), concentrou seus estudos nas exposições tóxicas e ambientais, ressaltando os efeitos de substâncias como metais pesados e pesticidas no esperma e as consequências para as gerações subsequentes, com foco nos defeitos congênitos e distúrbios neurológicos.

6. CONCLUSÃO

A análise da influência da saúde paterna sobre a prole revela um campo de estudo pouco explorado, porém, com importantes implicações para a saúde pública e a compreensão de condições neuropsiquiátricas e congênitas. A idade paterna avançada está fortemente associada ao aumento de mutações genéticas de novo nos espermatozoides, o que eleva o risco de distúrbios como autismo e esquizofrenia. Além das mutações de novo, a idade avançada também está relacionada à maior incidência de aneuploidias. A fragmentação do DNA, causada pelo envelhecimento, afeta negativamente o desenvolvimento neurológico dos filhos.

A exposição a toxinas ambientais, como hidrocarbonetos aromáticos, contribui para defeitos congênitos e tumores cerebrais, com a metilação do DNA espermático desempenhando um papel importante nesse processo. Essa exposição pode causar mutações epigenéticas, afetar a fertilidade e comprometer a saúde dos descendentes. Fatores comportamentais, como o consumo crônico de álcool, também estão associados a malformações congênitas, como defeitos craniofaciais e espinha bífida. Além disso, o sobrepeso e a obesidade paterna estão ligados a doenças metabólicas na prole, como obesidade infantil e diabetes, devido a alterações epigenéticas.

Esses pontos destacam a importância de um estilo de vida saudável por parte dos pais, não apenas para seu próprio bem-estar, mas também para prevenir possíveis riscos à saúde dos descendentes. Embora os mecanismos epigenéticos e genéticos ainda estejam sendo estudados, é evidente que as políticas de saúde reprodutiva devem incluir a saúde paterna de forma abrangente, considerando seu impacto nas futuras gerações. A pesquisa contínua é essencial para desenvolver estratégias que promovam o bem-estar das próximas gerações de maneira eficaz e preventiva.

REFERÊNCIAS

BELYEU, J. R.; BRAND, H.; WANG, H.; ZHAO, X.; PEDERSEN, B. S.; FEUSIER, J.; GUPTA, M.; NICHOLAS, T. J.; BROWN, J.; BAIRD, L.; DEVLIN, B.; SANDERS, S. J.; JORDE, L. B.; TALKOWSKI, M. E.; QUINLAN, A. R. Taxas de mutação estrutural de novo e vieses de origem do gameta revelados através de sequenciamento do genoma de 2.396 famílias. **The American Journal of Human Genetics**, abr. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.02.012>. Acesso em: mai. 2024.

BRANDT, J. S.; CROSS ITHIER, M. A.; ROSEN, T.; ASHKINADZE, E. Idade paterna avançada, infertilidade e riscos reprodutivos: uma revisão da literatura. **Prenatal Diagnosis**, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pd.5402>. Acesso em: mai. 2024.

BRUMBERG, H. L.; SHAH, S. I. Tem problemas com o pai? O impacto dos pais nos resultados perinatais. **Seminários em Perinatologia**, jun. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/journal/seminars-in-perinatology/vol/44/issue/4>. Acesso em: set. 2024.

DENOMME, M. M.; HAYWOOD, M. E.; PARKS, J. C.; SCHOOLCRAFT, W. B.; KATZ-JAFFE, M. G. A paisagem do metiloma herdado é diretamente alterada com o envelhecimento paterno e associada a distúrbios do neurodesenvolvimento da prole. **Aging Cell**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/accel.13178>. Acesso em: mai. 2024.

GAO, Y.; YU, Y.; XIAO, J.; LUO, J.; ZHANG, Y.; TIAN, Y.; ZHANG, J.; OLSEN, J.; LI, J.; LIEW, Z. Associação da idade dos avós e dos pais no parto com transtorno do espectro autista em crianças. **JAMA Network Open**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2868>. Acesso em: mai. 2024.

GOLDING, M. C. Teratogênese e a programação epigenética de defeitos congênitos: por que as exposições paternas são importantes. **Birth Defects Research**, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bdr2.2215>. Acesso em: mai. 2024.

GUOXIANG, P.; YU, H.; ZHI, S.; XI, M.; PENG, Z.; CAI, M.; WU, W.; WANG, Y. Diferenças de sexo na transferência intergeracional do risco de transtorno depressivo maior. **Medical Science Monitor**, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.12659/MSM.917888>. Acesso em: mai. 2024.

HARRIS, I. D. Efeito da idade paterna avançada na fertilidade e na gravidez. **UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/effect-of-advanced-paternal-age-on-fertility-and-pregnancy/print?search=idade>. Acesso em: set. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos - HPA. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/poluente/hidrocarbonetos-policiclicos-aromaticos-hpa>. Acesso em: set. 2024.

JOOSTEN, I. B. T.; HELLEBREKERS, D. M. E. I.; DE GREEF, B. T. A.; SMEETS, H. J. M.; DE DIE-SMULDERS, C. E. M.; FABER, C. G.; GERRITS, M. M. Instabilidade do comprimento da repetição parental em pré e protomutações da distrofia miotônica tipo 1. **European Journal of Human Genetics**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41431-020-0601-4>. Acesso em: mai. 2024.

KALTSAS, A.; MOUSTAKLI, E.; ZIKOPOULOS, A.; GEORGIU, I.; DIMITRIADIS, F.; SYMEONIDIS, E. N.; MARKOU, E.; MICHAELIDIS, T. M.; TIEN, D. M. B.; GIANNAKIS, I. Impacto da idade paterna avançada na fertilidade e riscos de distúrbios genéticos na prole. **Genes**, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/genes14020486>. Acesso em: mai. 2024.

KARLSSON, H.; MERISAARI, H.; KARLSSON, L.; SCHEININ, N. M.; PARKKOLA, R.; SAUNAVAARA, J.; LÄHDESMÄKI, T.; LEHTOLA, S. J.; KESKINEN, M.; PELTO, J.; LEWIS, J. D.; TUULARI, J. J. Associação do estresse paterno cumulativo no início da vida com a maturação da substância branca em recém-nascidos. **JAMA Network Open**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.24832>. Acesso em: mai. 2024.

KENDLER, K. S.; OHLSSON, H.; SUNDQUIST, J.; SUNDQUIST, K. Famílias maternas de meio-irmãos com pais discordantes: um desenho contrastivo avaliando a transmissão genética paterna entre gerações de transtorno por uso de álcool, abuso de drogas e depressão maior. **Psychological Medicine**, abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0033291719000874>. Acesso em: mai. 2024.

LIN, M.-C.; WU, C.-S.; CHEN, P.-C.; THOMPSON, W. K. Fatores familiares, e não a idade paterna, contribuem para a etiologia da epilepsia. **International Journal of Epidemiology**, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ije/dyad191>. Acesso em: mai. 2024.

MA, Y.; LU, Z.; WANG, L.; QIANG, M. Correlação dos níveis de exposição interna de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos com a metilação de genes de impressão do DNA do esperma. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph16142606>. Acesso em: mai. 2024.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, out.-dez. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Acesso em: set. 2024.

NOOR, N.; CARDENAS, A.; RIFAS-SHIMAN, S. L.; PAN, H.; DREYFUSS, J. M.; OKEN, E.; HIVERT, M.-F.; JAMES-TODD, T.; PATTI, M.-E.; ISGANAITIS, E. Associação do Índice de Massa Corporal Paterno Periconcepcional com Alterações Persistentes na Metilação do DNA da Prole na Infância. **JAMA Network Open**, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.16777>. Acesso em: mai. 2024.

POLASTRI, D. A. G.; ROCHA, S. M. B. T.; FERNANDES, T. B.; OLIVEIRA, A. P.; ROCHA, S. C.; FERNANDES, A. F. B.; RICCI, M. T.; BAIÃO, P. A. M. O efeito da idade paterna avançada na fertilidade e na gravidez. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, São Paulo, set.-nov. 2021. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>.

Acesso em: set. 2024.

SIMARD, M.; LAPRISE, C.; GIRARD, S. L. Impacto da idade paterna na concepção sobre saúde humana. **Clinical Chemistry**, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.294421>. Acesso em: mai. 2024.

TAYLOR, J. L.; DEBOST, J.-C. P. G.; MORTON, S. U.; WIGDOR, E. M.; HEYNE, H. O.; LAL, D.; HOWRIGAN, D. P.; BLOEMENDAL, A.; LARSEN, J. T.; KOSMICKI, J. A.; WEINER, D. J.; HOMSY, J.; SEIDMAN, J. G.; SEIDMAN, C. E.; AGERBO, E.; McGRATH, J. J.; MORTENSEN, P. B.; PETERSEN, L.; DALY, M. J.; ROBINSON, E. B. Mutações de novo relacionadas à idade paterna e risco de cinco distúrbios. **Nature Communications**, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11039-6>. Acesso em: mai. 2024.

VELTMAN, J. A.; BRUNNER, H. G. Mutações de novo em doenças genéticas humanas. **Nature Reviews Genetics**, ago. 2012. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrg3241>. Acesso em: set. 2024.