



## ARTIGO DE REVISÃO

# Obese fathers lead to an altered metabolism and obesity in their children in adulthood: review of experimental and human studies<sup>☆</sup>



Fernanda Ornellas, Priscila V. Carapeto, Carlos A. Mandarin-de-Lacerda\*  
e Marcia B. Aguila

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Centro Biomédico, Laboratório de Morfometria Metabolismo e Doenças Cardiovasculares, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido em 29 de dezembro de 2016; aceito em 18 de janeiro de 2017

### KEYWORDS

Paternal obesity;  
Programming;  
Obese child;  
Chronic diseases  
programming;  
Epigenetics

### Abstract

**Objective:** To discuss the recent literature on paternal obesity, focusing on the possible mechanisms of transmission of the phenotypes from the father to the children.

**Sources:** A non-systematic review in the PubMed database found few publications in which paternal obesity was implicated in the adverse transmission of characteristics to offspring. Specific articles on epigenetics were also evaluated. As the subject is recent and still controversial, all articles were considered regardless of year of publication.

**Summary of findings:** Studies in humans and animals have established that paternal obesity impairs their hormones, metabolism, and sperm function, which can be transmitted to their offspring. In humans, paternal obesity results in insulin resistance/type 2 diabetes and increased levels of cortisol in umbilical cord blood, which increases the risk factors for cardiovascular disease. Notably, there is an association between body fat in parents and the prevalence of obesity in their daughters. In animals, paternal obesity led to offspring alterations on glucose-insulin homeostasis, hepatic lipogenesis, hypothalamus/feeding behavior, kidney of the offspring; it also impairs the reproductive potential of male offspring with sperm oxidative stress and mitochondrial dysfunction. An explanation for these observations (human and animal) is epigenetics, considered the primary tool for the transmission of phenotypes from the father to offspring, such as DNA methylation, histone modifications, and non-coding RNA.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.02.004>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Ornellas F, Carapeto PV, Mandarin-de-Lacerda CA, Aguila MB. Obese fathers lead to an altered metabolism and obesity in their children in adulthood: review of experimental and human studies. J Pediatr (Rio J). 2017;93:551–9.

\* Autor para correspondência.

E-mails: [mandarim@uerj.br](mailto:mandarim@uerj.br), [mandarim.ca@gmail.com](mailto:mandarim.ca@gmail.com) (C.A. Mandarin-de-Lacerda).

**PALAVRAS-CHAVE**

Obesidade paterna;  
Programação;  
Criança obesa;  
Programação  
de doenças crônicas;  
Epigenética

**Conclusions:** Paternal obesity can induce programmed phenotypes in offspring through epigenetics. Therefore, it can be considered a public health problem, affecting the children's future life.

© 2017 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### **Pais obesos levam a metabolismo alterado e obesidade em seus filhos na idade adulta: revisão de estudos experimentais e humanos**

**Resumo**

**Objetivo:** Discutir a literatura recente sobre obesidade paterna, focalizando os possíveis mecanismos de transmissão dos fenótipos do pai para os filhos.

**Fontes:** Uma revisão não-sistemática no banco de dados PubMed encontrou poucas publicações com obesidade paterna implicada com a transmissão adversa das características à prole. Artigos específicos sobre epigenética também foram avaliados. Como o assunto é recente e ainda controverso, todos os trabalhos foram considerados independentemente do ano de publicação.

**Resumo dos achados:** Estudos em seres humanos e animais estabeleceram que a obesidade do pai prejudica seus hormônios, metabolismo e função espermática, que pode ser transmitida à prole. Em humanos, a obesidade paterna resulta em resistência à insulina / diabetes tipo 2 e aumento do nível de cortisol no sangue do cordão umbilical, que aumenta os fatores de risco para doença cardiovascular. Notavelmente, existe associação entre a gordura corporal nos pais e a prevalência de obesidade em suas filhas. Em animais, pais obesos condicionam, na prole, a homeostase glicose-insulina, lipogênese hepática, hipotálamo / comportamento alimentar, rim, prejudicam o potencial reprodutivo da prole masculina com estresse oxidativo espermático e disfunção mitocondrial. Uma explicação para estas observações (humanos e animais) é a epigenética, considerada a ferramenta básica para a transmissão de fenótipos do pai à prole, como a metilação do DNA, modificações nas histonas, e RNA não codificante.

**Conclusões:** A obesidade paterna pode induzir fenótipos programados na prole através da epigenética. Portanto, a obesidade paterna pode ser considerada um problema de saúde pública, afetando a vida futura das crianças.

© 2017 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

A obesidade tem crescido de forma desordenada, constituindo uma epidemia real descrita como "globesidade", o que representa um grave problema de saúde pública atualmente.<sup>1</sup>

Sabemos agora que o risco de desenvolver obesidade e síndrome metabólica (SM) na idade adulta pode ser influenciado pelo período de vida inicial, especialmente através de uma nutrição inadequada disponível para o feto e o recém-nascido.<sup>2,3</sup> "Programação" é como chamamos o processo pelo qual os fatores iniciais da vida podem influenciar a saúde da prole na idade adulta. A programação é considerada um mecanismo essencial para o estabelecimento da obesidade e alterações metabólicas na prole.<sup>4,5</sup> Vários modelos são utilizados para compreender os mecanismos associados à programação, em que o ambiente hormonal e metabólico durante o período pré-natal ou pós-natal é alterado por mudanças no estado nutricional materno.<sup>6-8</sup>

A maioria dos estudos epidemiológicos e experimentais centralizou-se na influência da mãe na saúde da prole. No entanto, experiências recentes com roedores demonstraram o envolvimento do pai afetando a homeostase da glicose

e a vida útil das ilhotas pancreáticas na prole feminina.<sup>9</sup> Os testes clínicos e em animais desafiaram as ideias convencionais sobre a programação metabólica, sugerindo que algo mais poderia estar envolvido nesse processo através da programação paterna. Estudos recentes agora indicam que a saúde metabólica do pai na concepção também pode afetar a saúde das crianças, com pais obesos mais propensos a gerar uma criança obesa.<sup>10</sup>

Nesta revisão, relatamos as descobertas recentes e os mecanismos propostos envolvidos na programação do pai na prole.

**Estudos humanos**

Estudos em seres humanos analisaram a relação entre os fatores relacionados ao estilo de vida do pai, os fatores de exposição ambiental e o desfecho de saúde da prole no início da vida e posteriormente, sugerindo que os efeitos paternos podem desempenhar um papel significativo na patogênese das doenças crônicas da prole na vida adulta (por exemplo, resistência à insulina e diabetes tipo 2). Mais de 60% de todos os adultos são classificados como tendo sobrepeso ou obesidade na maioria das sociedades ocidentalizadas e, à medida

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8809950>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8809950>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)