

INSULIN RESISTANCE AS AN EARLY MARKER OF ACTIVATION OF PRO-ONCOGENIC PATHWAYS IN OBESE CHILDREN: A LITERATURE REVIEW.

Ana Flávia Pontes Sodré

RESUMO

Atualmente, a obesidade infantil configura-se como um grave problema de saúde pública global. O excesso de tecido adiposo está associado a diversas alterações metabólicas, destacando-se a resistência à insulina (RI) como uma das mais prevalentes. Nesse contexto, evidências crescentes sugerem que a RI pode contribuir para a ativação de vias pró-oncogênicas, atuando como um marcador precoce de risco para o desenvolvimento de câncer. O objetivo desta revisão de literatura é sintetizar evidências acerca do papel da RI como marcador precoce da ativação de vias pró-oncogênicas em crianças obesas. Foi realizada uma revisão da literatura, incluindo estudos publicados no PubMed entre 2010 e 2026. A estratégia de busca utilizou os termos: (“insulin resistance”) AND (“obesity”) AND (“child” OR “adolescent”) AND (“cancer” OR “inflammation” OR “IGF” OR “PI3K” OR “AKT”). Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e narrativas que abordassem a relação entre RI, obesidade infantil e/ou vias pró-oncogênicas. No total, 6 artigos foram selecionados. Os resultados evidenciaram que a associação entre obesidade e RI em crianças e adolescentes está fortemente relacionada a um estado inflamatório crônico de baixo grau e ao aumento do estresse oxidativo. Nesses estudos, alterações metabólicas e estruturais, incluindo disfunção mitocondrial e danos ao DNA, foram frequentemente correlacionadas à RI, sugerindo seu envolvimento em processos iniciais da tumorigênese. Além disso, a hiperinsulinemia foi associada à ativação de vias de sinalização relacionadas ao câncer, como insulina/fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK) e fosfatidilinositol 3-quinase (PIK3CA). Esses achados sugerem que o excesso de tecido adiposo está fortemente conectado com a redução da sensibilidade à insulina. Uma vez estabelecida, a hiperinsulinemia relaciona-se à elevação do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e da interleucina-6 (IL-6), citocinas pró-inflamatórias que estimulam alterações celulares, favorecendo a ativação de vias como quinase beta inibidora de kappa B/fator nuclear kappa-cadeia leve-potenciador de células B ativadas (IKK β /NF- κ B) e quinase N-terminal c-Jun (JNK), que terão como resultado a IR. Em adição, todas essas alterações metabólicas promovem o estresse oxidativo nas células que induz a disfunção mitocondrial, comprometendo a função celular e gerando espécies reativas de oxigênio (ROS). Esse processo resulta em danos ao DNA e na ativação das vias pró-oncogênicas, como a sinalização mediada por IGF1R, incluindo as vias MAPK e a PIK3CA. Essas sinalizações causam estímulo ao crescimento e diferenciação celular, inibição do apoptose e supressão da vigilância celular, favorecendo o crescimento e disseminação tumoral. Em síntese, a RI em crianças obesas pode atuar como marcador precoce de ativação de vias pró-oncogênicas ao promover inflamação crônica, estresse oxidativo e alterações moleculares que favorecem a tumorigênese.

Palavras-chave: Resistência à Insulina; Obesidade Infantil; Vias Pró-oncogênicas; Crianças/Adolescentes; Inflamação Crônica.