

## BAIXA EXPRESSÃO DE IGF1 EM CÂNCER COLORRETAL MSI-H E IMPACTO NA IMUNOMODULAÇÃO: AVALIAÇÃO *IN SÍLICO*

**Manoela de Oliveira Rebouças;** Maria Claudia dos Santos Luciano; Valeska Portela Lima, Paulo Goberlânio De Barros Silva, Jose Fernando Bastos Moura, Maria Júlia Barbosa Bezerra.

manoela.reboucas@icc.org.br;

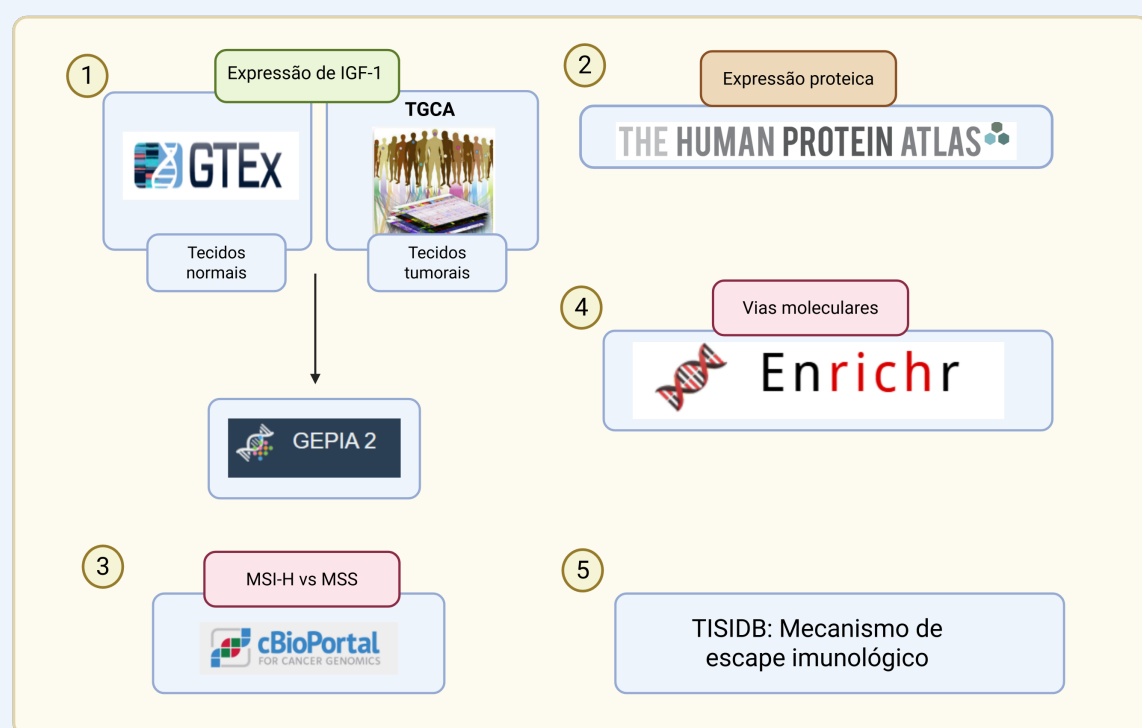
### INTRODUÇÃO

O sistema do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) desempenha funções essenciais a nível celular e participa de processos patológicos como o câncer colorretal. Este apresenta alguns marcadores de risco relacionados ao prognóstico, como por exemplo a instabilidade de microssatélite (MSI), que está relacionado com o sistema de reparo de incompatibilidade de DNA (MMR), que inclui proteínas-chave: MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2.

### OBJETIVO

Investigar *in silico* o papel do IGF1 em tecido tumoral colorretal e seus desdobramentos na alta instabilidade de microssatélite (MSI-H).

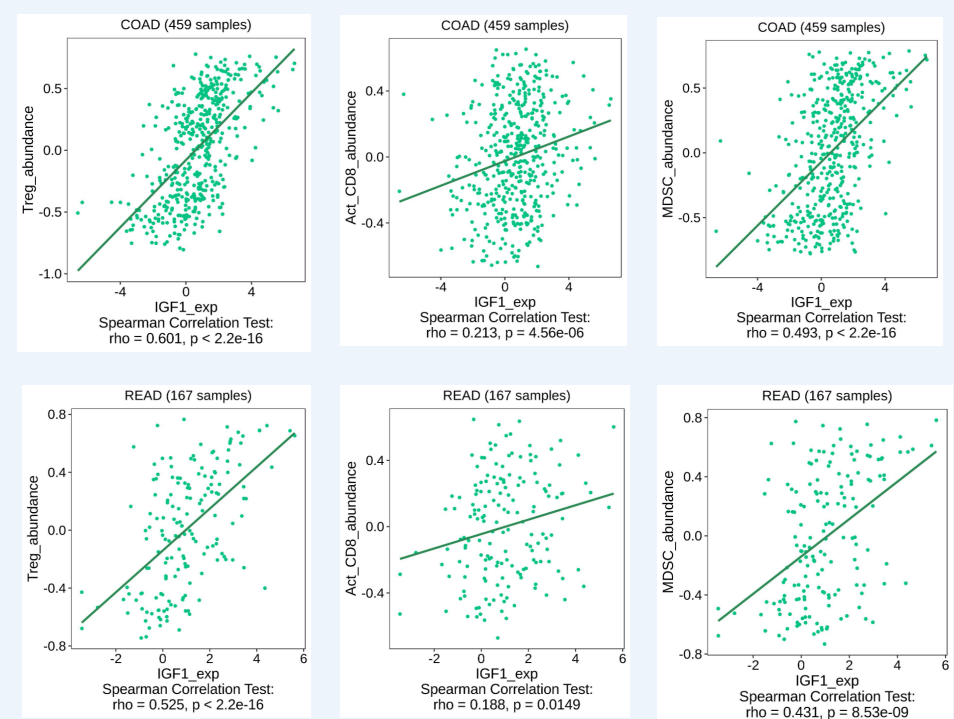
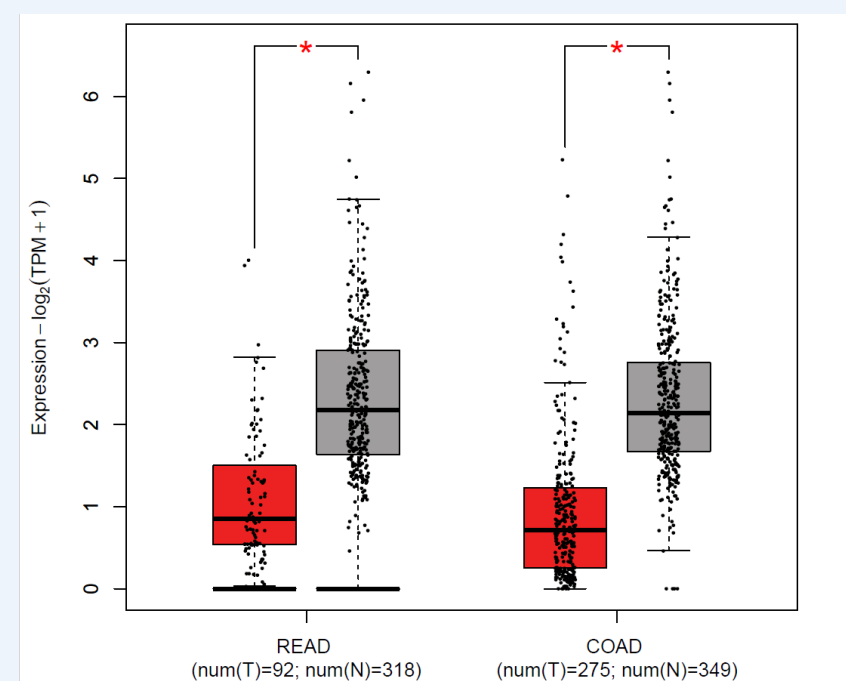
### METODOLOGIA



**Figura 1.** Delineamento metodológico.

### RESULTADO E DISCUSSÃO

O gene IGF-1 está subexpresso no tecido tumoral, e a expressão proteica mostrou-se reduzida. Entretanto, a expressão de IGF-1 não demonstrou ser prognóstica em relação à sobrevida global. Verificou-se maior frequência de MSI-H. A correlação entre IGF-1 e os genes do sistema de reparo foi positiva para MLH1 ( $R=0.18$ ;  $p=1.2e-06$ ) e negativa para genes como PMS2 ( $R=-0.12$ ;  $p=0.0013$ ). Acerca dos possíveis mecanismos de escape imunológico houve correlação positiva com células T reguladoras, TCD8+ ativadas e células supressoras derivadas de mieloide.



**Figura 2.** Escape imunológico em células T reguladoras, TCD8+ ativadas e células supressoras derivadas de mieloide de tecidos tumorais de câncer colorretal.

### CONCLUSÃO

A baixa expressão de IGF1 nesses tecidos podem estar relacionadas a um mecanismo imunossupressor e a correlação negativa com os genes do sistema de reparo evidenciam a possível relação entre o IGF1 e a modulação da instabilidade genômica.

#### REFERENCES:

ZHU, Ping *et al.* Transcription factor c-Jun modulates GLUT1 in glycolysis and breast cancer metastasis. **BMC Cancer**, v. 22, n. 1, p. 1283, 7 dez. 2022.