

Análise Estatística da Expressão do Gene CD274 em Tecidos com Câncer

Statistical Analysis of CD274 Gene Expression in Tissues with Cancer

Odilon J. dos Santos¹

¹Instituto Metr pole Digital – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)
Natal – RN – Brasil

odilonjulio@ufrn.edu.br

Abstract. *This is the analysis of the possible correlation between gene expression of the PD-L1 (CD274) gene in cancer tissues, more specifically, in this case, cancer of the skin and lungs of about 500 individuals and their respective after diagnosis.*

Resumo. *Trata-se da análise da possível correlação existente entre a expressão gênica do gene PD-L1 (CD274) em tecidos com câncer, mais especificamente, neste caso, câncer de pele e de pulmão, de cerca de 500 indivíduos e a suas respectivas sobrevidas, após diagnosticados.*

1 Introdução O ligante de morte programada 1 (PD-L1), também denominado como B7-H1, é uma proteína que, em humanos, é codificada pelo gene CD274. Estudos especulam que ele exerce papel fundamental na supressão do sistema imunológico, causando a redução da proliferação das células T, que são os glóbulos brancos responsáveis pela defesa do organismo diante de antígenos.

Dentre as possibilidades de tratamento de alguns tipos de câncer, segue emergente a terapia baseada na tentativa de regular a expressão gênica do PD-L1. Desta forma, a análise apresentada a seguir é um estudo introdutório que visa descobrir, estatisticamente, se há relação entre a sobrevida de indivíduos com dois tipos de câncer específicos (pulmão e pele) e a expressão do gene CD274 nos referidos tecidos.

2 Objetivos Diante da justificativa acima, o objetivo central dessa análise inicial   quantificar o quão importante é, para o tratamento de alguns tipos de câncer, o controle ou regulação da expressão gênica do gene CD274 por meio de inibidores (anti-PDL1).

Especificamente, e paralelamente, foram analisados os dois tecidos com câncer, acima referidos. Mas pesquisas futuras estão direcionadas aos demais tecidos e, além disso, às demais doenças ou eventos específicos do organismo.

3 Metodologia Inicialmente, foram coletados dados do portal cBioPortal, os quais relacionam pacientes que possuem, paralelamente, câncer de pulmão e de pele. Em ambos os casos, foi quantificada em RPKM (Reads Per Kilobase Million) a expressão do gene CD274, avaliada em algum momento do tratamento, e o tempo de vida do respectivo paciente, após diagnóstico, até o período da alimentação do banco de dados ou, em caso de morte, do seu falecimento.

Com intuito de permitir melhor avaliação e estudo dos dados, foi utilizado o Software R e suas principais bibliotecas com fim criar um *script* padronizado que, futuramente, pode ser utilizado para avaliar outros pacientes.

Com auxílio do R, os valores da expressão gênica dos indivíduos foram normalizados em **Z-Score** e ordenados. Em seguida, tal distribuição foi avaliada graficamente e, por meio do **Teste de Shapiro-Wilk**, constatou-se não se tratar de uma distribuição normal. Tal fato já aponta para a suspeita que a expressão gênica do CD 274 não segue um padrão "bem definido", pelo menos nesses pacientes, e que seus extremos não estão equidistantes da média expressão gênica.

Continuando a análise, foram captados os indivíduos que representam os 5% com maior expressão gênica e os 5% com menor expressão. Tais indivíduos tiveram uma análise secundária, onde foi correlacionada a sobrevida de cada um, em meses, deles e seus respectivos valores (em Z-Score) de expressão do gene em tela. Após tal refino, foi possível conjecturar que há, de fato, em números, uma relação direta entre o gene CD274 estar superexpresso e a baixa sobrevida dos pacientes.

É importante lembrar que esse estudo foi realizado com uma banco de dados muito pequeno e se faz necessário um maior aprofundamento nas análises. Contudo, ainda será realizado um teste de hipótese estatística para reafirmar ou confrontar a informação encontrada até então.

Desta forma, essa investigação, pelo pequeno número de amostras até então avaliadas, ainda é inconclusiva, mas ascende a expectativa real de que a relação aqui encontrada tem grande probabilidade de também existir numa população com maior número de indivíduos.

4 Imagens A seguir, seguem algumas imagens que representam o parte do processo de análise realizado até aqui, neste estudo.

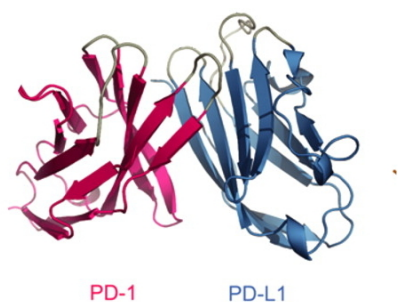


Figure 1. Proteína PD-L1

5 Referências Bibliográficas Mais informações que justificam essa análise podem ser encontradas em (Brahmer et al. 2012), (Reck et al. 2016), (Iwai et al. 2002) e outros que facilmente podem ser encontrados em conteúdo público.

References

[Brahmer et al. 2012] Brahmer, J. R., Tykodi, S. S., Chow, L. Q., Hwu, W.-J., Topalian, S. L., Hwu, P., Drake, C. G., Camacho, L. H., Kauh, J., Odunsi, K., et al. (2012). Safety

- and activity of anti-pd-11 antibody in patients with advanced cancer. *New England Journal of Medicine*, 366(26):2455–2465.
- [Iwai et al. 2002] Iwai, Y., Ishida, M., Tanaka, Y., Okazaki, T., Honjo, T., and Minato, N. (2002). Involvement of pd-11 on tumor cells in the escape from host immune system and tumor immunotherapy by pd-11 blockade. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(19):12293–12297.
- [Reck et al. 2016] Reck, M., Rodríguez-Abreu, D., Robinson, A. G., Hui, R., Csőszi, T., Fülöp, A., Gottfried, M., Peled, N., Tafreshi, A., Cuffe, S., et al. (2016). Pembrolizumab versus chemotherapy for pd-11–positive non–small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 375(19):1823–1833.