

# ANÁLISE DA EXPRESSÃO GÊNICA DO PD-L1 (CD274) E CD73 (NT5E) EM BANCOS DE DADOS PÚBLICOS DE BIÓPSIAS DE GLIOBLASTOMAS

**Helamã Moraes dos Santos**

Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e bolsista do Grupo Carrefour Brasil

**Débora Tavares de Resende e Silva**

Professora no Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)

**Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel**

Professora no Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)  
sarah.maciel@uffs.edu.br

## 1. Introdução

O glioblastoma (GBM) é o tumor maligno primário mais comum e agressivo do sistema nervoso central em adultos, caracterizado por alta heterogeneidade, invasividade e resistência às terapias convencionais, como cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Mesmo diante dos avanços terapêuticos, a sobrevida mediana dos pacientes varia entre 15 e 20 meses (Seker-Polat *et al.*, 2022; Rončević *et al.*, 2025).

Um dos principais entraves ao sucesso terapêutico é o microambiente tumoral imunossupressor, que favorece a evasão imune e a progressão da neoplasia. Esse ambiente é sustentado pela interação entre células tumorais, estromais e imunológicas, com destaque para a expressão de moléculas de checkpoint imunológico, como *Programmed-Cell Death Ligand 1* (PD-L1), e enzimas imunomoduladoras, como a ecto-5'-nucleotidase ou *Cluster of Differentiation 73* (CD73), que inibem a resposta antitumoral (Scheffel *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a investigação da expressão de PD-L1 (CD274) e CD73 (NT5E) em amostras tumorais de GBM surge como uma abordagem promissora para a identificação de biomarcadores prognósticos e potenciais alvos terapêuticos a serem explorados. A análise desses marcadores pode contribuir para a compreensão dos mecanismos de imunossupressão no GBM e orientar o desenvolvimento de terapias



personalizadas mais eficazes, ampliando o arsenal terapêutico disponível e potencialmente melhorando os desfechos clínicos dos pacientes.

## 2. Metodologia

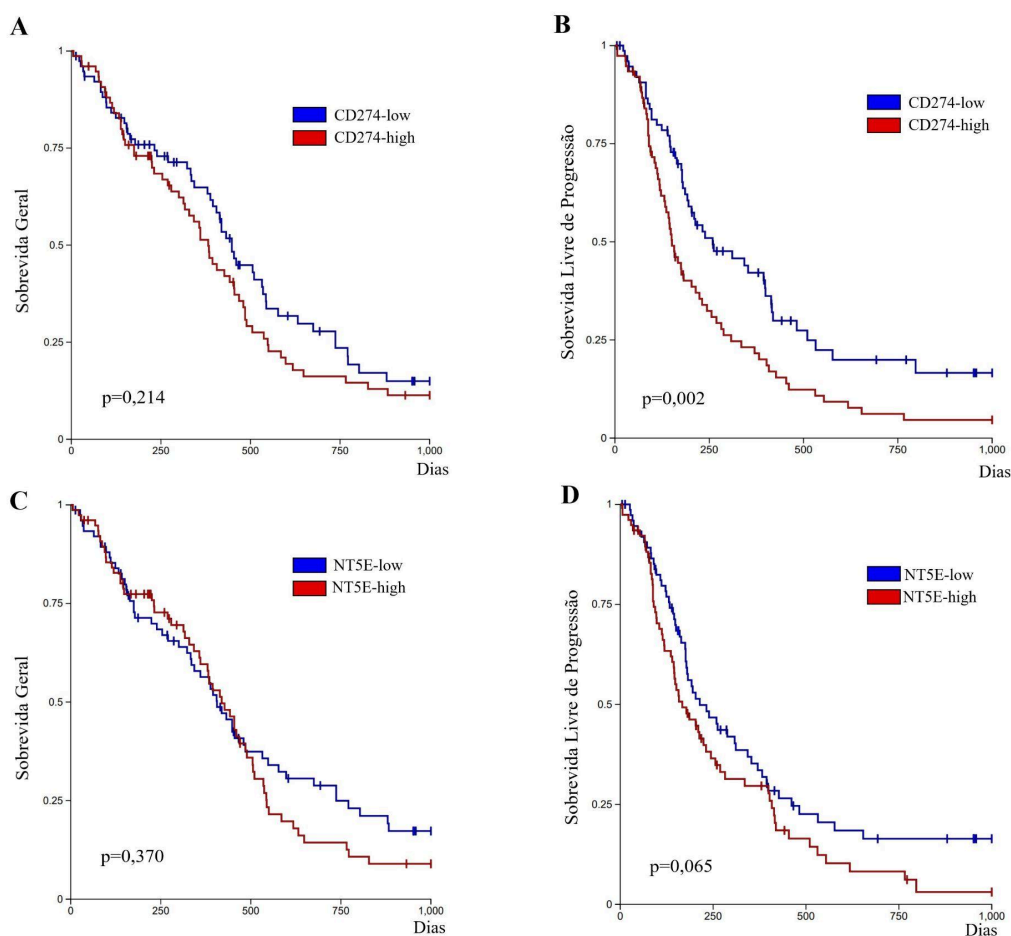
Os dados de expressão de mRNA do PD-L1 (*CD274*) e CD73 (*NT5E*) em pacientes com GBM foram obtidos dos conjuntos de dados públicos do portal *The Cancer Genome Atlas* (TCGA), disponível no endereço <https://tcga-data.nci.nih.gov/via> (acessado em Dezembro de 2024) via navegador Xena Functional Genomics Explorer desenvolvido pela University of California, Santa Cruz (<https://xena.ucsc.edu>, acesso em Dezembro de 2024). Foram selecionadas as amostras do estudo “TCGA Glioblastoma (GBM)” (n=631), filtrado para tumores primários (n=602) e excluídas as que não tinham informações associadas ao *CD274* e *NT5E*, resultando em um total de 154 amostras.

Os grupos foram estratificados de acordo com os níveis de expressão de *CD274/NT5E* em “-low” e “-high”, usando valores de expressão medianos como ponto de corte. As curvas de Kaplan-Meier foram empregadas para estimar a sobrevida geral (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP), e o teste de *log rank* (Mantel-Cox) foi utilizado para analisar as diferenças entre as curvas. Foram consideradas estatisticamente significantes as diferenças em que a probabilidade de rejeição da hipótese de nulidade foi menor que 5% ( $p < 0,05$ ).

## 3. Resultados e discussão

A expressão de mRNA de *CD274* (Figura 1A, 1B) e do *NT5E* (Figura 1C, 1D) foram correlacionadas com os desfechos clínicos de SG e SLP. Foram utilizadas as medianas de expressão do *CD274* (4,916) e *NT5E* (10,070) como pontos de corte.

Encontramos que a maior expressão do *CD274* está associada a uma menor SLP ( $p=0,002$ ). A análise da SG em relação aos grupos *CD274 low e high* não apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,214$ ), bem como os parâmetros de SG ( $p=0,370$ ) e SLP ( $p=0,065$ ) para o para os grupos *low e high* de *NT5E*.



**Figura 01: Expressão de CD274/NT5E e prognóstico de pacientes com GBM**

Fonte: Acervo do autor (2025)

Os dados que correlacionam a expressão de mRNA do *CD274* e *NT5E* com a SG não revelaram diferença estatística. Na literatura, tem-se encontrado que uma maior expressão de PD-L1 está associada à uma menor sobrevivência, representando cerca de 150 dias a menos na estimativa (Sobhani et al., 2023; Zhu et al., 2020).

Assim como, amostras *in silico* de GBM que apresentaram aumento da expressão de *NT5E* tiveram SG significativamente mais curta quando comparado com tecidos cerebrais de controle (Braganhof et al., 2024).

Já os dados de progressão, por sua vez, indicaram que a superexpressão gênica do *CD274* (PD-L1) está associada à um menor SLP em pacientes com GBM. Em uma meta-análise anterior, observou-se que pacientes com perfil de baixa expressão de PD-L1 e aumento da população de células TCD8+, não expostos a terapias,



demonstraram melhores SLP quando comparados com pacientes com PD-L1 elevado (Shadbad et al., 2021).

Entretanto, a análise dos grupos de expressão aumentada e diminuída do *NT5E* para a SLP não apresentou diferença estatística entre eles. Um estudo de Wang e Matosevic (2019) indicou que a expressão elevada de *NT5E* (CD73) está associada a piores desfechos de SLP e pode desempenhar um papel importante na agressividade do tumor e em sua resistência ao tratamento.

#### 4. Considerações finais

A análise dos desfechos clínicos (SG e SLP) através do banco de dados do TCGA auxiliam na compreensão dos fenômenos associados ao GBM. Nesse sentido, podem ser realizadas meta-análises que busquem aprofundar e diversificar o perfil dos pacientes, de forma a representar de maneira mais fidedigna a realidade. Este trabalho busca fornecer subsídios para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e diagnósticas que possam, futuramente, impactar positivamente a vida de pacientes com essa doença devastadora.

A identificação de biomarcadores que auxiliem na estratificação de pacientes e na escolha de tratamentos mais eficazes pode levar a uma melhoria na qualidade de vida e no prognóstico desses indivíduos, reduzindo o sofrimento associado à doença e otimizando os recursos de saúde.

#### Referências

- BRAGANHOL, E. *et al.* ENTPD1 (CD39) and NT5E (CD73) expression in human glioblastoma: an in silico analysis. **Purinergic Signalling**, v. 20, n. 3, p. 285–289, 2024.
- RONČEVIĆ, A. *et al.* Why Do Glioblastoma Treatments Fail? **Future Pharmacology**, v.5, n.1, p.7, 2025.
- SCHEFFEL, T. B. *et al.* Immunosuppression in Gliomas via PD-1/PD-L1 Axis and Adenosine Pathway. **Frontiers in Oncology**, v. 10, p. 617385, 2021.
- SEKER-POLAT, F. *et al.* Tumor Cell Infiltration into the Brain in Glioblastoma: From Mechanisms to Clinical Perspectives. **Cancers**, v. 14, n. 2, p. 443, 2022.

SHADBAD, M. A. *et al.* A Systematic Review of the Tumor-Infiltrating CD8+ T-Cells/PD-L1 Axis in High-Grade Glial Tumors: Toward Personalized Immuno-Oncology. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 734956, 2021.

SOBHANI, N. *et al.* Analysis of PD-L1 and CD3 Expression in Glioblastoma Patients and Correlation with Outcome: A Single Center Report. **Biomedicines**, v.11, n.2, p.311, 2023.

WANG, J.; MATOSEVIC, S. NT5E/CD73 as Correlative Factor of Patient Survival and Natural Killer Cell Infiltration in Glioblastoma. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 10, p. 1526, 2019.

ZHU, Z. *et al.* PD-L1-Mediated Immunosuppression in Glioblastoma Is Associated With the Infiltration and M2-Polarization of Tumor-Associated Macrophages. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 588552, 30 nov. 2020.

**Agradecimentos** (se necessário)