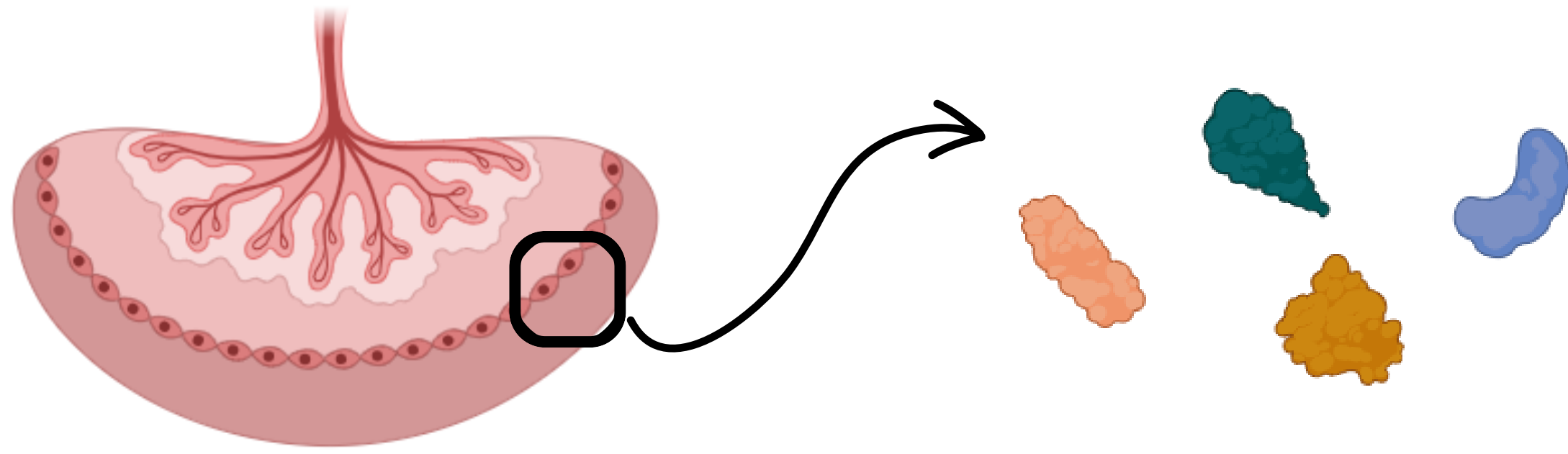
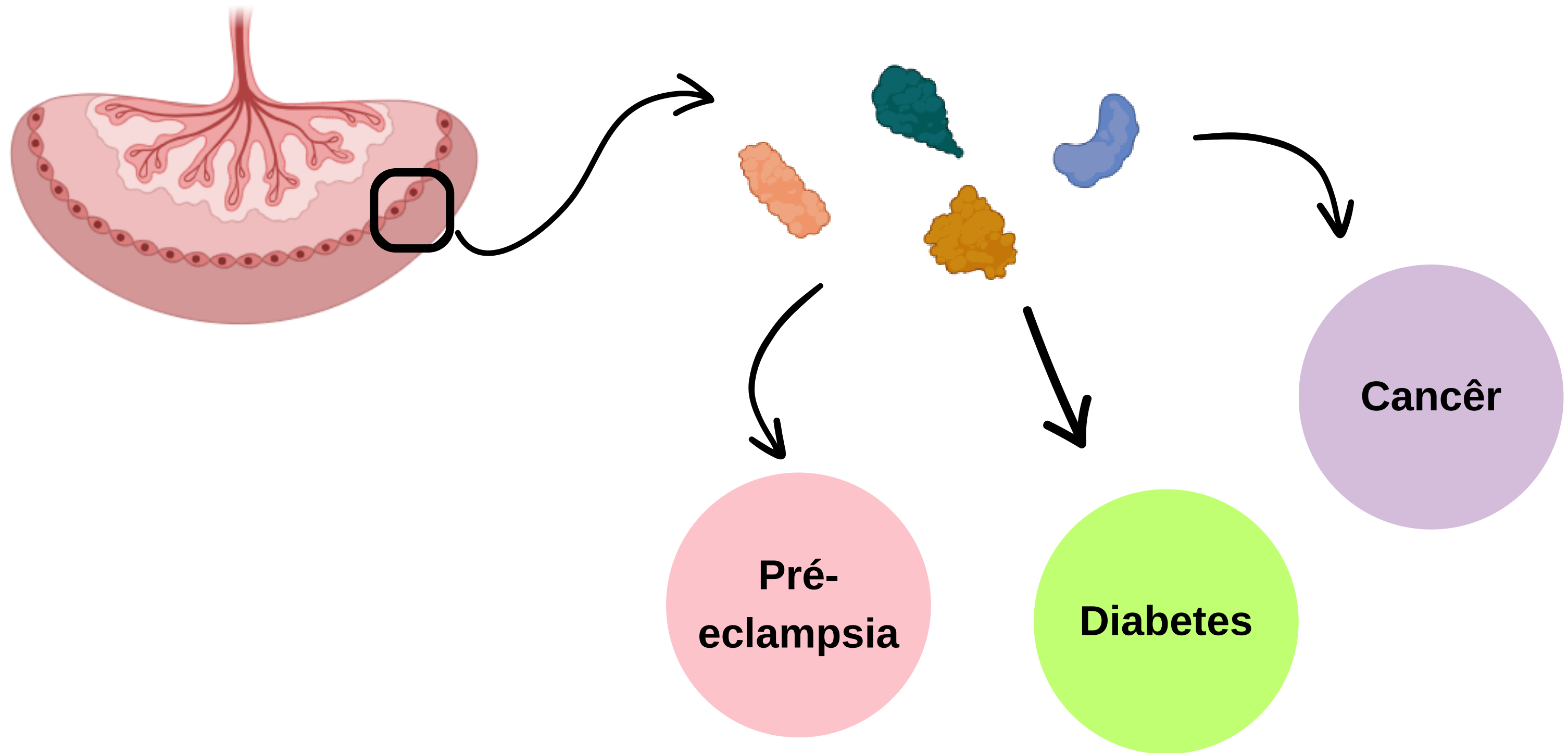




ESTUDO COMPARATIVO DAS ALTERAÇÕES PROTEÔMICAS E FUNCIONAIS DA PLACENTA EM DIABETES, CÂNCER E PRÉ-ECLÂMPSIA

**Ana Portilho
Daniel Godoy
Igor Santos
Rafael Martini
Rafaella Scandiuzzi
Vinicius Torres**





Pré-eclâmpsia

Caracterizada por **hipertensão** de início súbito (>20 semanas de gestação) e **pelo menos uma outra complicação associada:**

- Proteinúria;
- Disfunção de órgãos maternos;
- Disfunção útero-placentária (por exemplo, restrição de crescimento fetal).

Pré-eclâmpsia

Em todo o mundo, estima-se que **4 milhões de mulheres** são **diagnosticadas com pré-eclâmpsia** todos os anos, causando a **morte de >70.000 mulheres e 500.000 bebês.**

Placenta

- Placental syncytial stress
- Angiogenic imbalance
- Placental abruption

Decidua

- Inadequate spiral artery remodelling

Fetus

- Fetal distress
- Growth restriction

Brain

- Eclampsia
- Haemorrhagic stroke
- Seizures
- Visual disturbance
- Cortical blindness
- Arterial ischaemic stroke
- Cerebral venous sinus thrombosis
- Severe headache

Vasculature

- Reduced blood flow (for example, heart, kidney)
- Systemic endothelial dysfunction
- Coagulopathy
- Thrombocytopenia

Lung

- Pulmonary oedema

Liver

- HELLP syndrome
- Severe liver dysfunction

Kidney

- Endothelial injury
- Glomerular endotheliosis
- Proteinuria
- Renal failure

Placenta

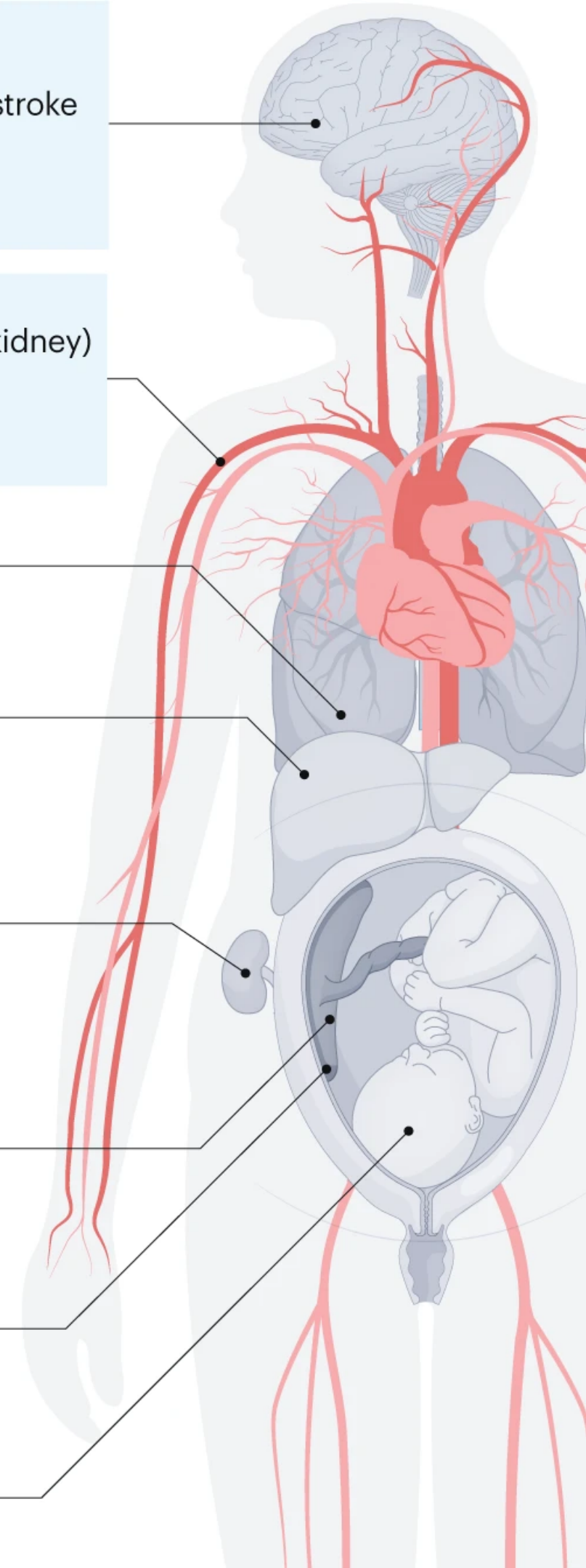
- Placental syncytial stress
- Angiogenic imbalance
- Placental abruption

Decidua

- Inadequate spiral artery remodelling

Fetus

- Fetal distress
- Growth restriction



Pré-eclâmpsia

Essas consequências estão relacionadas a modulações nos níveis de diversos genes e proteínas, como:

- Apoptose (ER BIP, Glutathione S-transferase P);
- Estresse Oxidativo (Glutathione peroxidase 3, Disulfide-isomerase A4, Disulfide-isomerase A3);
- Entre inúmeros outros.

Diabetes

Caracterizada pelo **aumento da resistência à insulina (DT2) ou defeitos nas células β (DT1).**

De acordo com as últimas estimativas da International Diabetes Federation (IDF), a DMG **afeta aproximadamente 14,0% das gestações** em todo o mundo, representando aproximadamente **20 milhões.**

Mother

Placenta

Fetus

TD1M

TD2M

GDM

Obesity

↑ Glucose

Adaptive responses

↑ Glucose

↑ Oxygen demand

↑ Insulin

Adaptive responses

Placentas maiores

Redução de 50% na respiração mitocondrial

Macrossomia
Hipoglicemia
Obesidade*
Diabetes tipo II*

Diabetes

Essas consequências estão relacionadas a modulações nos níveis de diversos genes e proteínas, como:

- Apoptose (Fator transcritor associado a Bcl2;14-3-3 proteína beta/alfa, Alfa-1-antitripsina);
- Inflamação (Caspase-1);
- Entre inúmeros outros.

Câncer

Considera-se **câncer durante a gravidez** quando **diagnosticado durante a gestação** ou até um **ano após o parto**.

Tem ocorrência de **aproximadamente 1 a cada 2.000 (0.05%)*** gestações e os mais comuns são **câncer de mama, colo de útero e melanoma**.

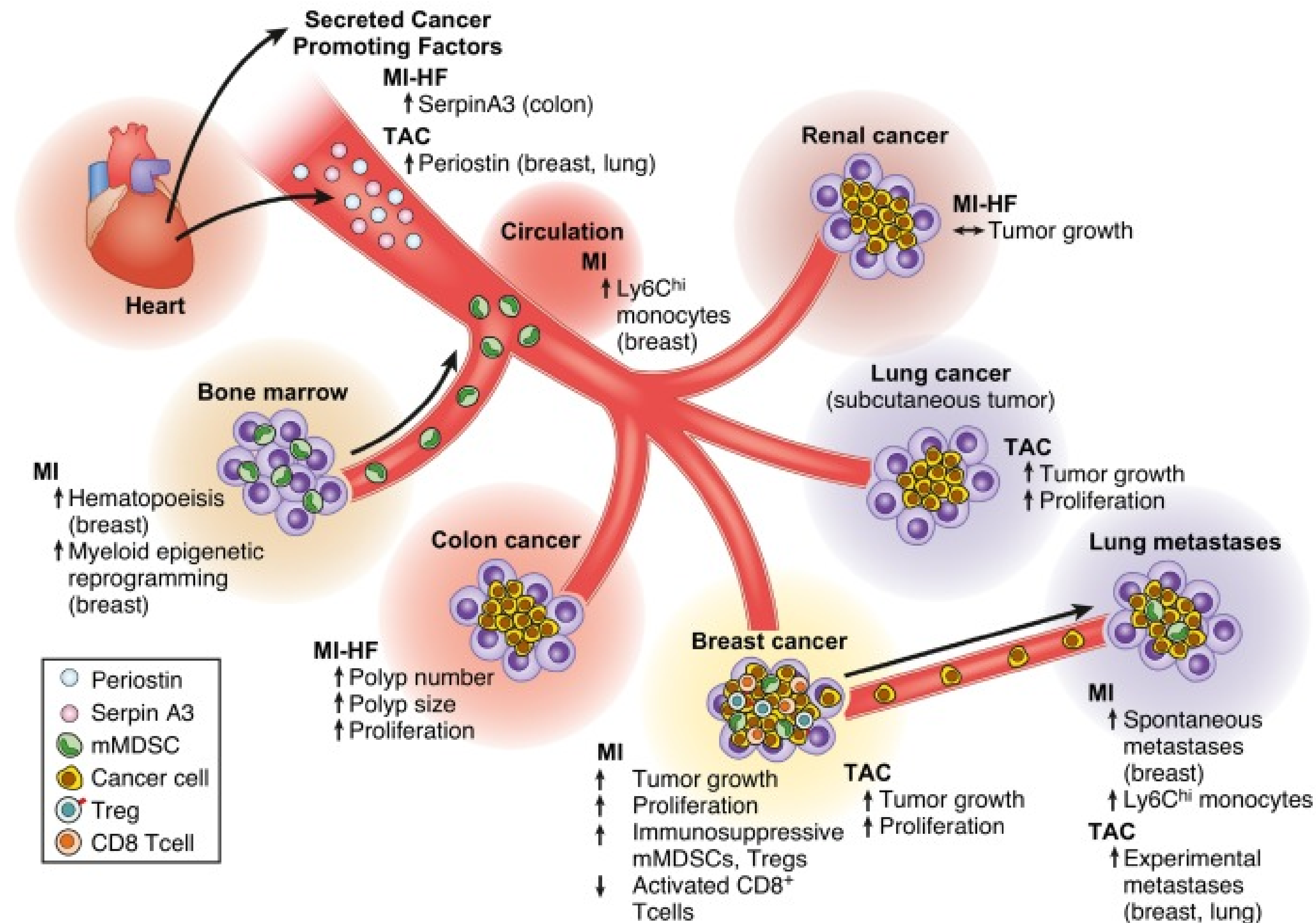
Câncer

***Em 2012, mundialmente foram registradas 213 milhões de gestações. Estatisticamente, isso representa cerca de 106.500 indivíduos com câncer durante a gestação.**

Esses valores vêm aumentando nos últimos anos.

Câncer

O desenvolvimento tumoral pode afetar o sistema biológico por completo e não apenas localmente



Câncer

Algumas das consequências do desenvolvimento tumoral sobre a placenta incluem:

- Redução de peso placentário
- Restrição do crescimento intrauterino (IUGR)
- Redução da zona de labirinto placentário
- Redução total de proteínas e DNA placentário
- Restrição do crescimento fetal (FGR) e redução de peso fetal
- Aumento de reabsorção fetal (aborto)

Câncer

Essas consequências estão relacionadas a modulações nos níveis de diversos genes e proteínas, como:

- Citocinas pró e anti inflamatórias (IL-6, IFN- γ , TNF α , TGF- β , IL-10)
- Genes HLA (HLA-C, HLA-E, HLA-G)
- Via mTOR
- Entre inúmeros outros

Pergunta

Como se relacionam os padrões proteômicos e funcionais de placenta de indivíduos com diabetes gestacional, câncer e pré-eclâmpsia?

Hipótese

Diabetes gestacional, câncer e pré-eclâmpsia podem gerar modulações a nível proteico e funcional semelhantes na placenta.

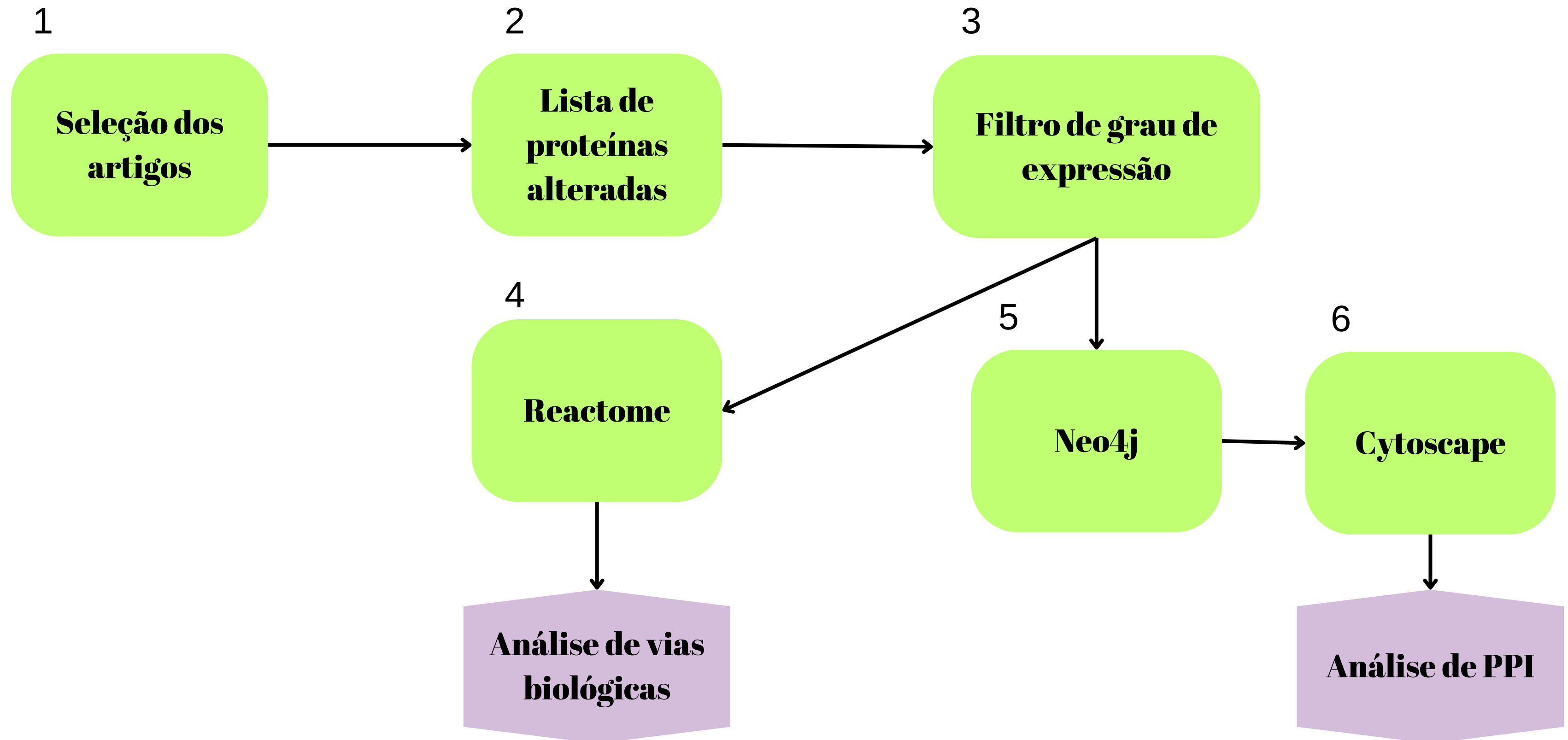
Ferramentas

  → Para busca dos artigos

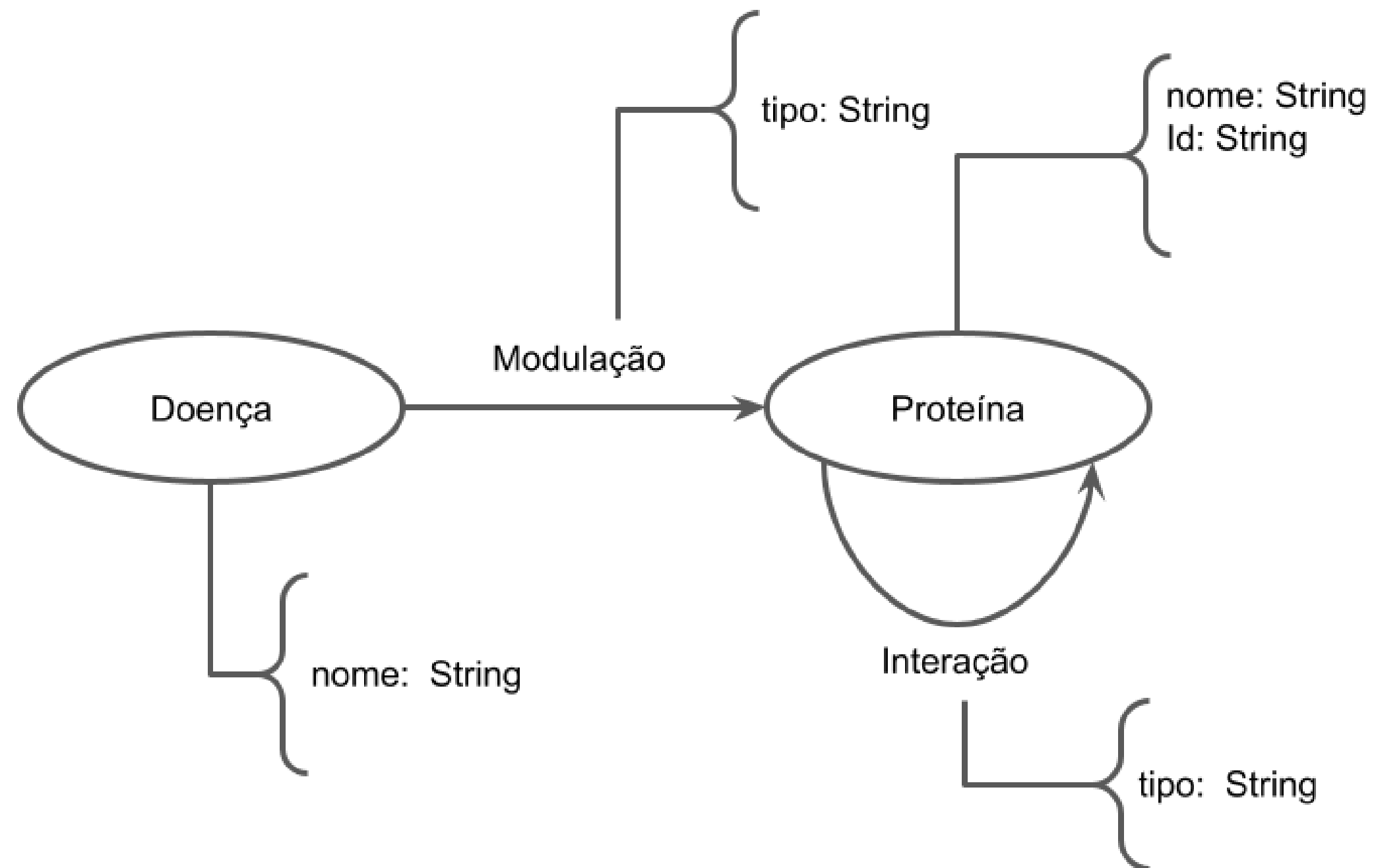
   → Para construção das PPI

 → Para as vias biológicas

Proposta da Metodologia



Modelo Lógico



Referências

- Erin Ehlers, Omonseigho O. Talton, Danny J. Schust, Laura C. Schulz, Placental structural abnormalities in gestational diabetes and when they develop: A scoping review. *Placenta*, Volume 116, 2021, Pages 58-66. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.04.005>.
- Desoye, G., Carter, A.M. Fetoplacental oxygen homeostasis in pregnancies with maternal diabetes mellitus and obesity. *Nat Rev Endocrinol* 18, 593–607 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00717-z>
- Dimitriadis, E., Rolnik, D.L., Zhou, W. et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers* 9, 8 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>
- Lapolla A, Traldi P. Proteomic Approaches in the Study of Placenta of Pregnancy Complicated by Gestational Diabetes Mellitus. *Biomedicines*. 2022; 10(9):2272. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092272>
- Oliveira MdMS, Salgado CdM, Viana LR, Gomes-Marcondes MCC. Pregnancy and Cancer: Cellular Biology and Mechanisms Affecting the Placenta. *Cancers*. 2021; 13(7):1667. <https://doi.org/10.3390/cancers13071667>
- Wolters V, Heimovaara J, Maggen C, et al Management of pregnancy in women with cancer *International Journal of Gynecologic Cancer* 2021;31:314-322. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001776>