

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

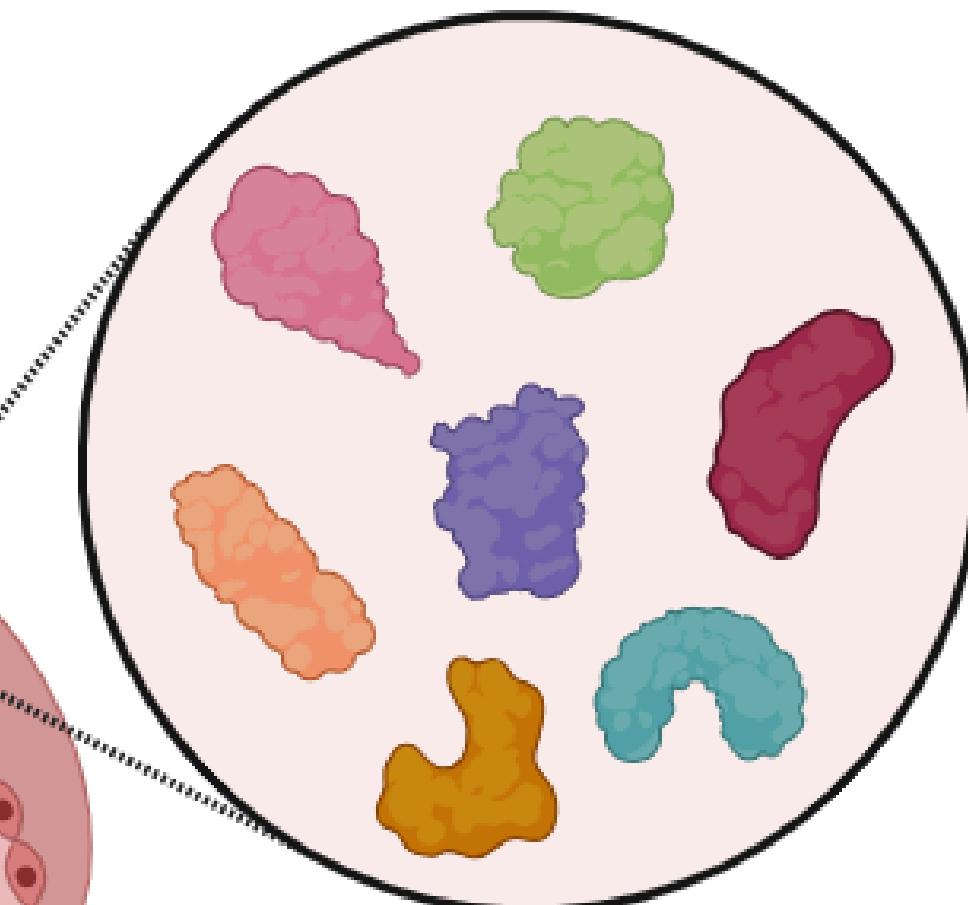
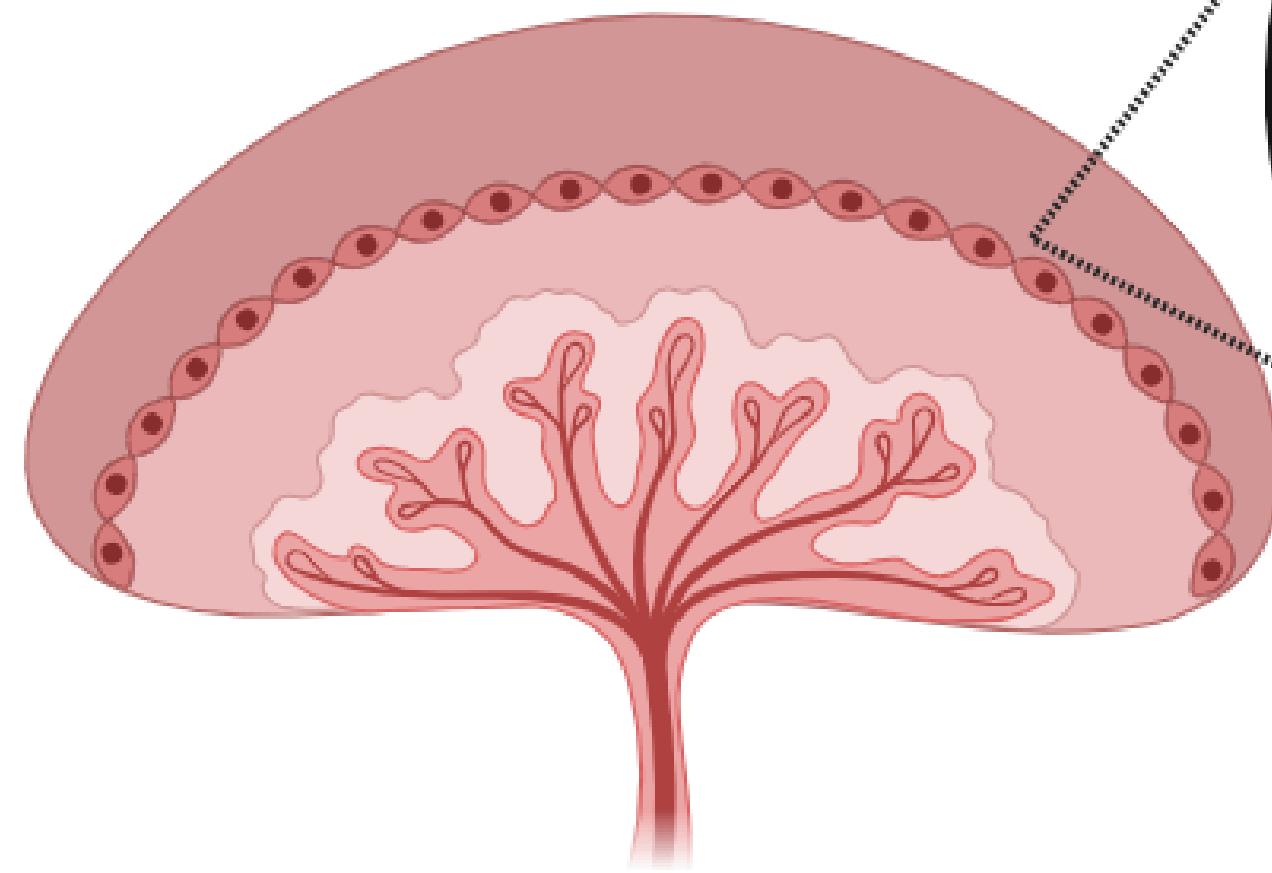


**Ana Portilho**  
**Daniel Godoy**  
**Igor Santos**  
**Rafael Martini**  
**Rafaella Scandiuzzi**  
**Vinicius Torres**

# Sumário

- Motivação biológica
- Pergunta de pesquisa
- Base de dados
- Modelo lógico (atualizado)
- Metodologia e Ferramentas
- Análise preliminar
- Próximos passos

# Placenta



Câncer

Pré-  
eclampsia



## Pré-eclâmpsia

Caracterizada por **hipertensão** de início súbito (>20 semanas de gestação) e **pelo menos uma outra complicaçāo associada** (e.g. Proteinúria, Disfunção orgāos materno; Disfunção útero-placentária)

# Pré-eclâmpsia

Caracterizada por **hipertensão** de início súbito (>20 semanas de gestação) e **pelo menos uma outra complicaçāo associada** (e.g. Proteinúria, Disfunção orgāos materno; Disfunção útero-placentária)

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 bebēs.**

## **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**

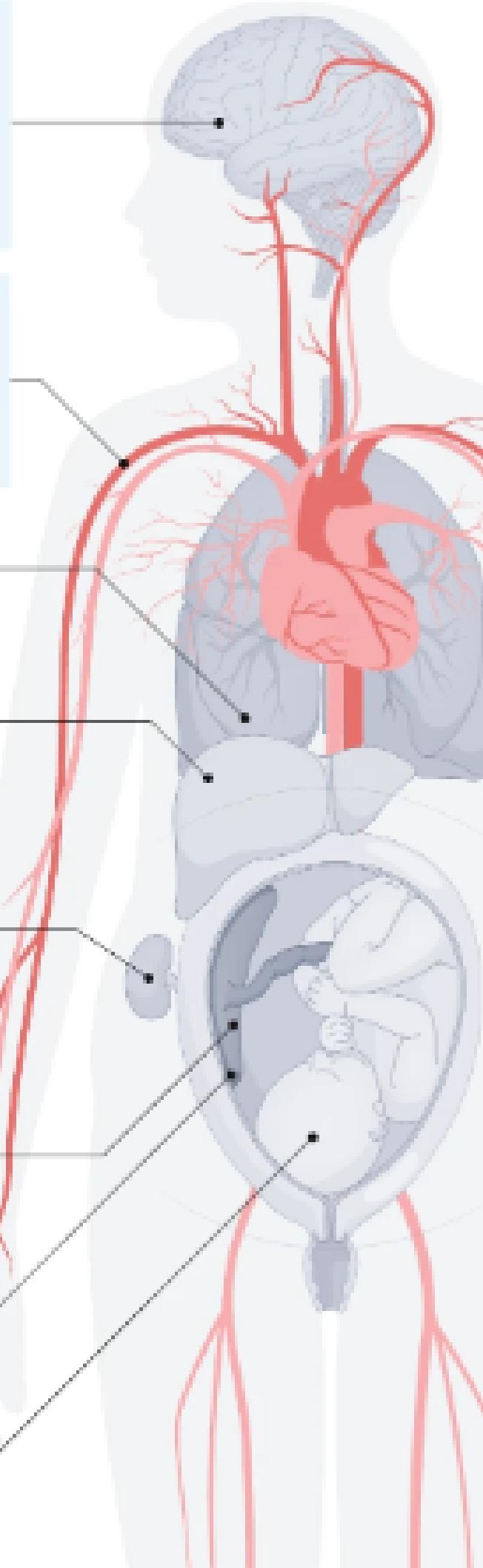
- Placental syncytial stress
- Angiogenic imbalance
- Placental abruption

### **Decidua**

- Inadequate spiral artery remodelling

### **Fetus**

- Fetal distress
- Growth restriction



## Câncer

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

## 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.**

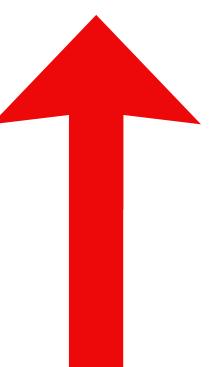
**Em 2012, cerca de 106.500 indivíduos com câncer durante a gestação.**

## Algumas das consequências do desenvolvimento tumoral sobre a placenta incluem:

Peso placentário  
Crescimento intrauterino  
Zona de labirinto placentário  
Total de proteínas e DNA  
Crescimento e peso fetal



Reabsorção fetal



**Câncer**

**Pré-eclâmpsia**

**Ambas condições acarretam gastos significativos aos sistemas de saúde**

Câncer

Pré-eclâmpsia

**Ambas condições acarretam gastos significativos aos sistemas de saúde**

**\$14 milhões de dólares para tratamento de pré-eclâmpsia no Brasil**

**\$630 milhões para tratamento de câncer (mama, endometrial e colorretal)**

## Pergunta

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

## Hipótese

Câncer e pré-eclâmpsia podem compartilhar semelhanças nas modulações a nível proteico e funcional na placenta

Câncer

Pré-eclâmpsia

**Por que encontrar proteínas  
compartilhadas entre as condições?**

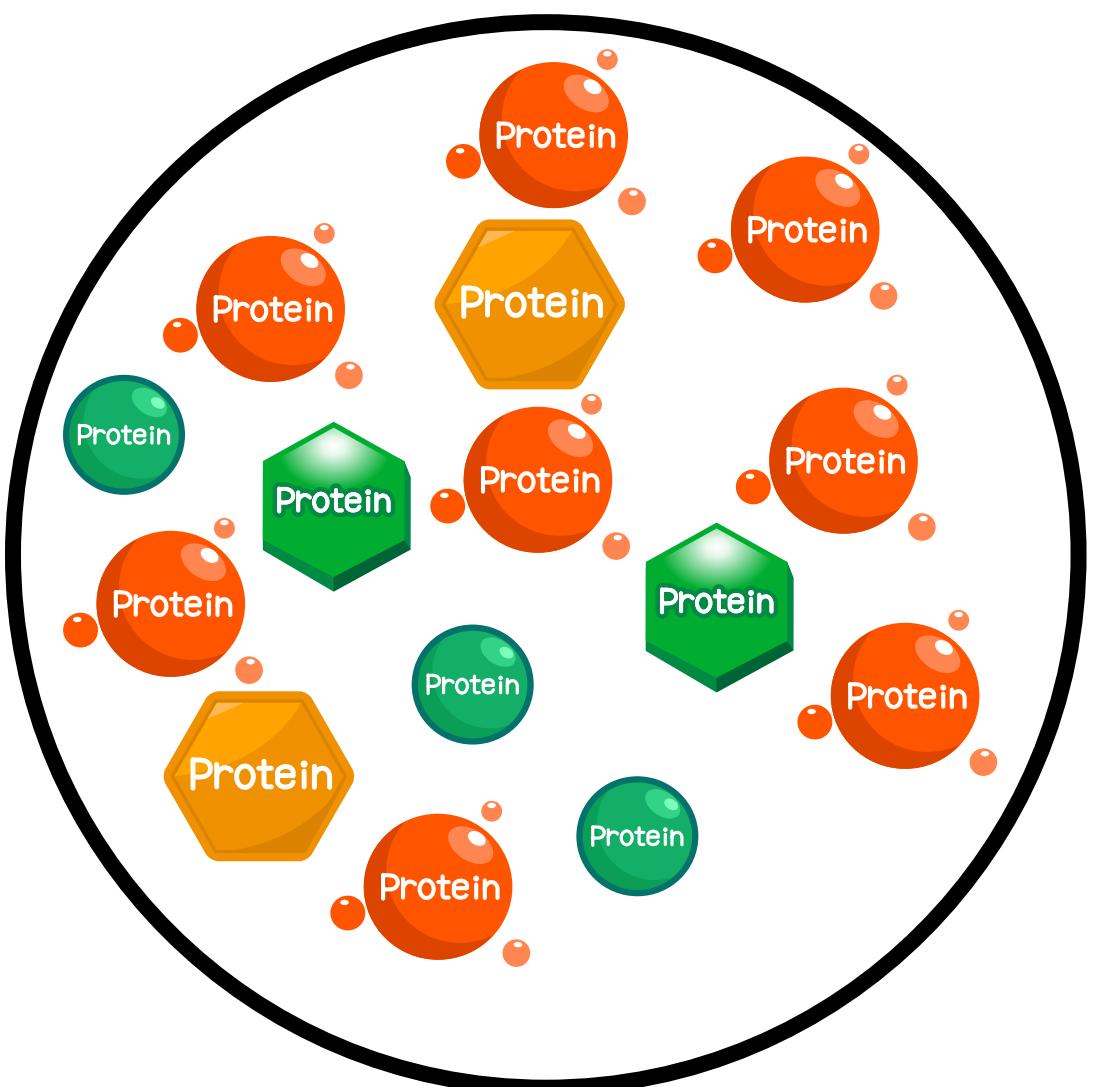
Câncer

Pré-eclâmpsia

## **Por que encontrar proteínas compartilhadas entre as condições?**

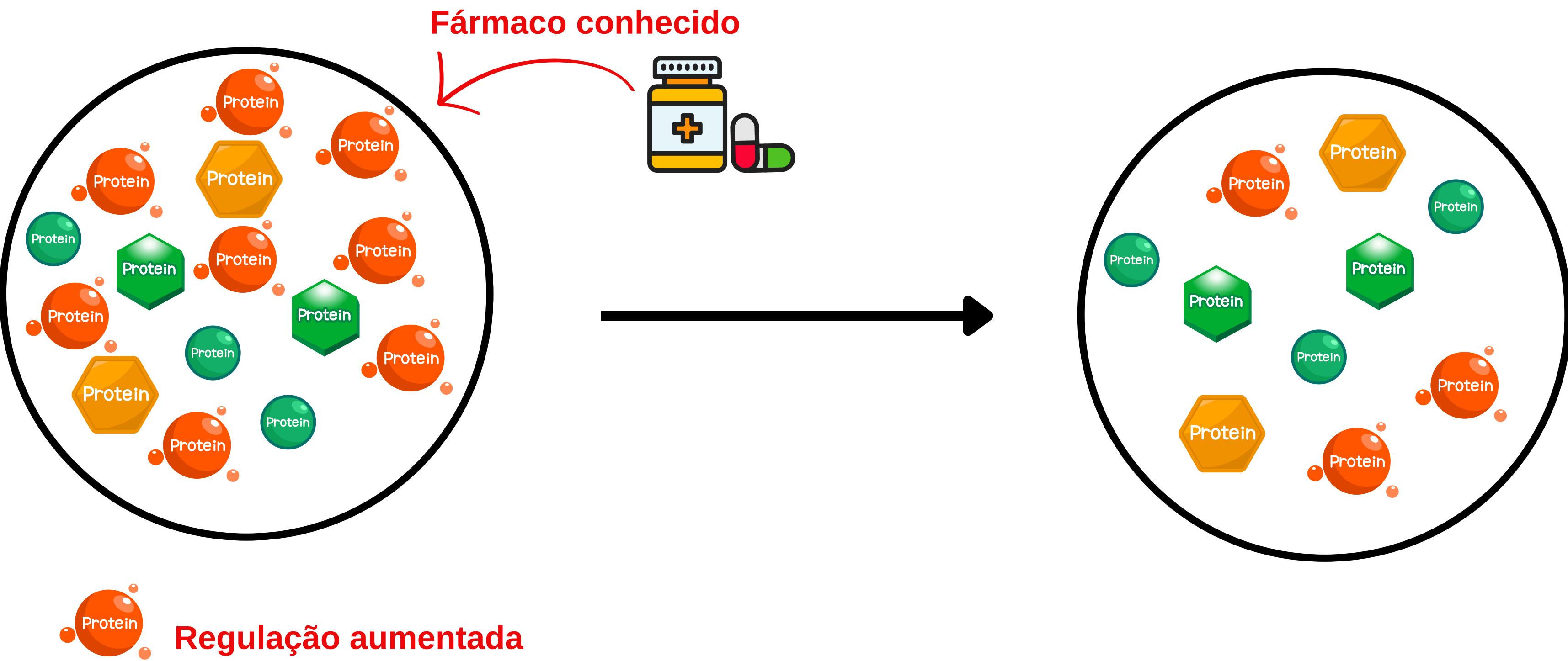
Compreender proteínas-chave moduladas em comum pode indicar potenciais tratamentos em comum entre as condições

# Pré-eclâmpsia

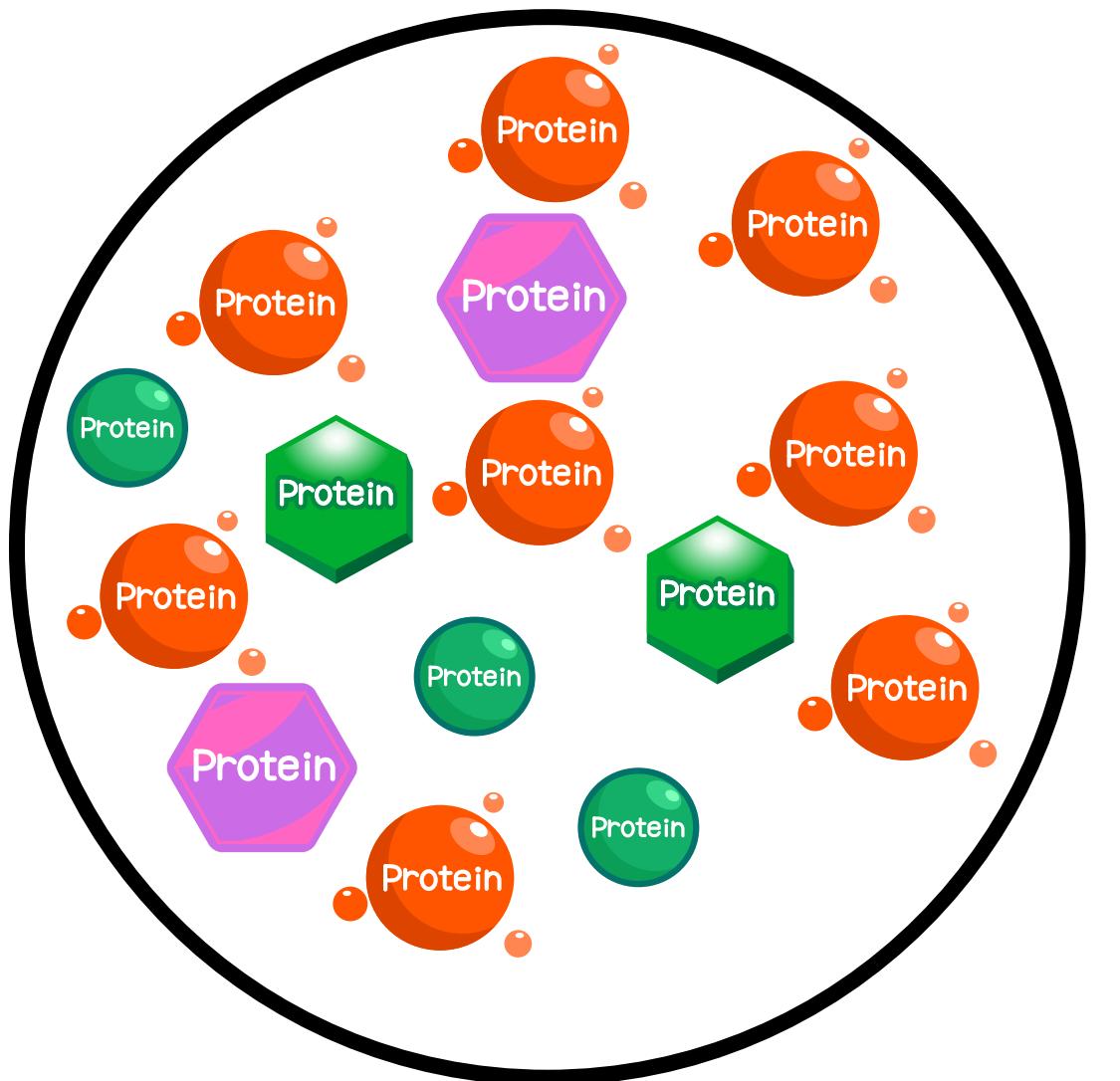


Regulação aumentada

# Pré-eclâmpsia



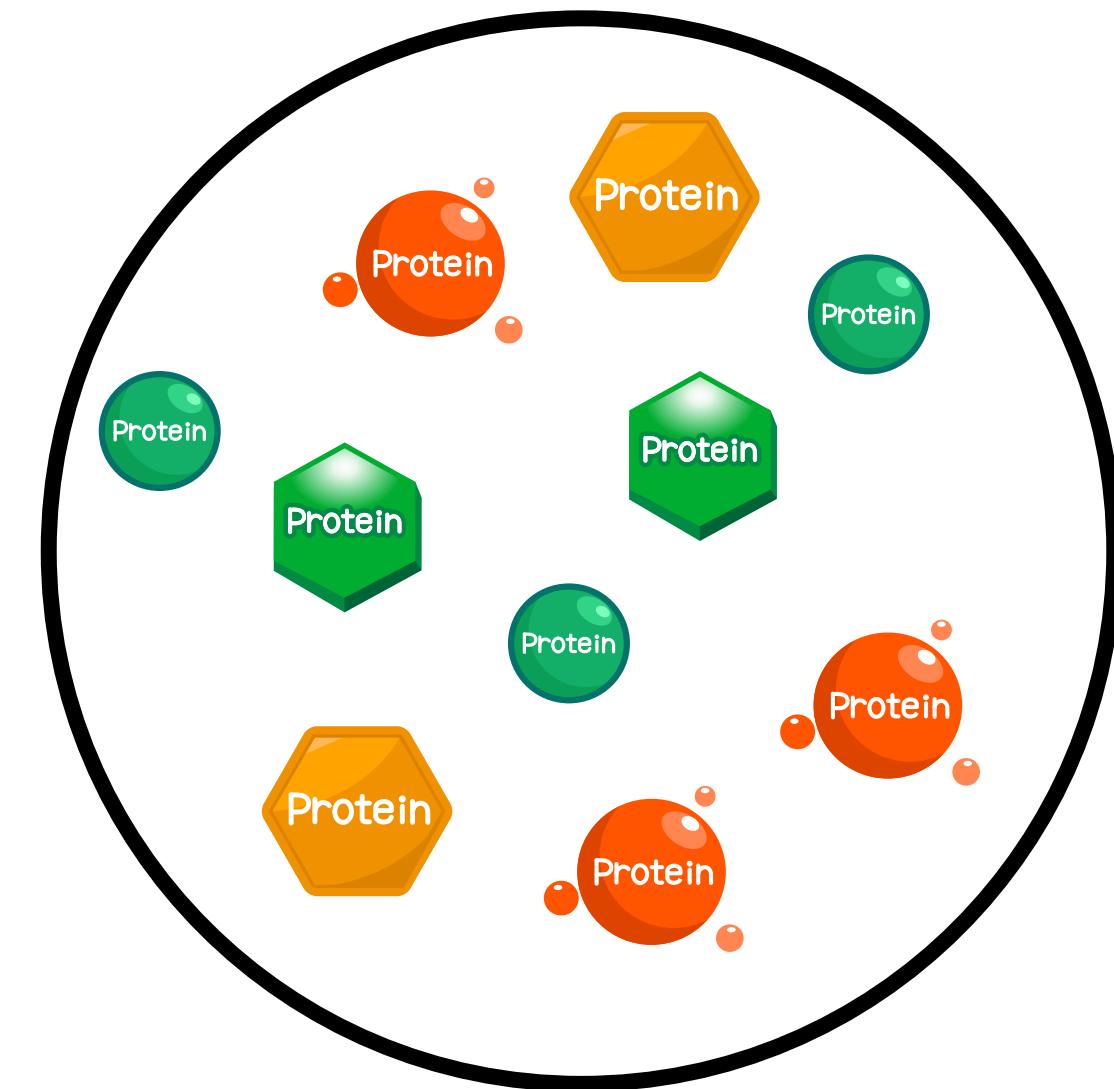
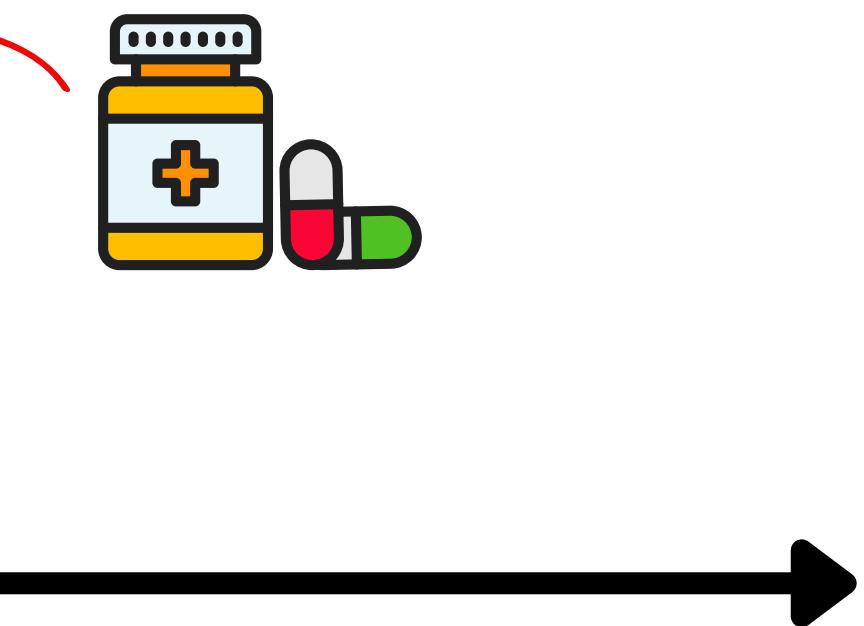
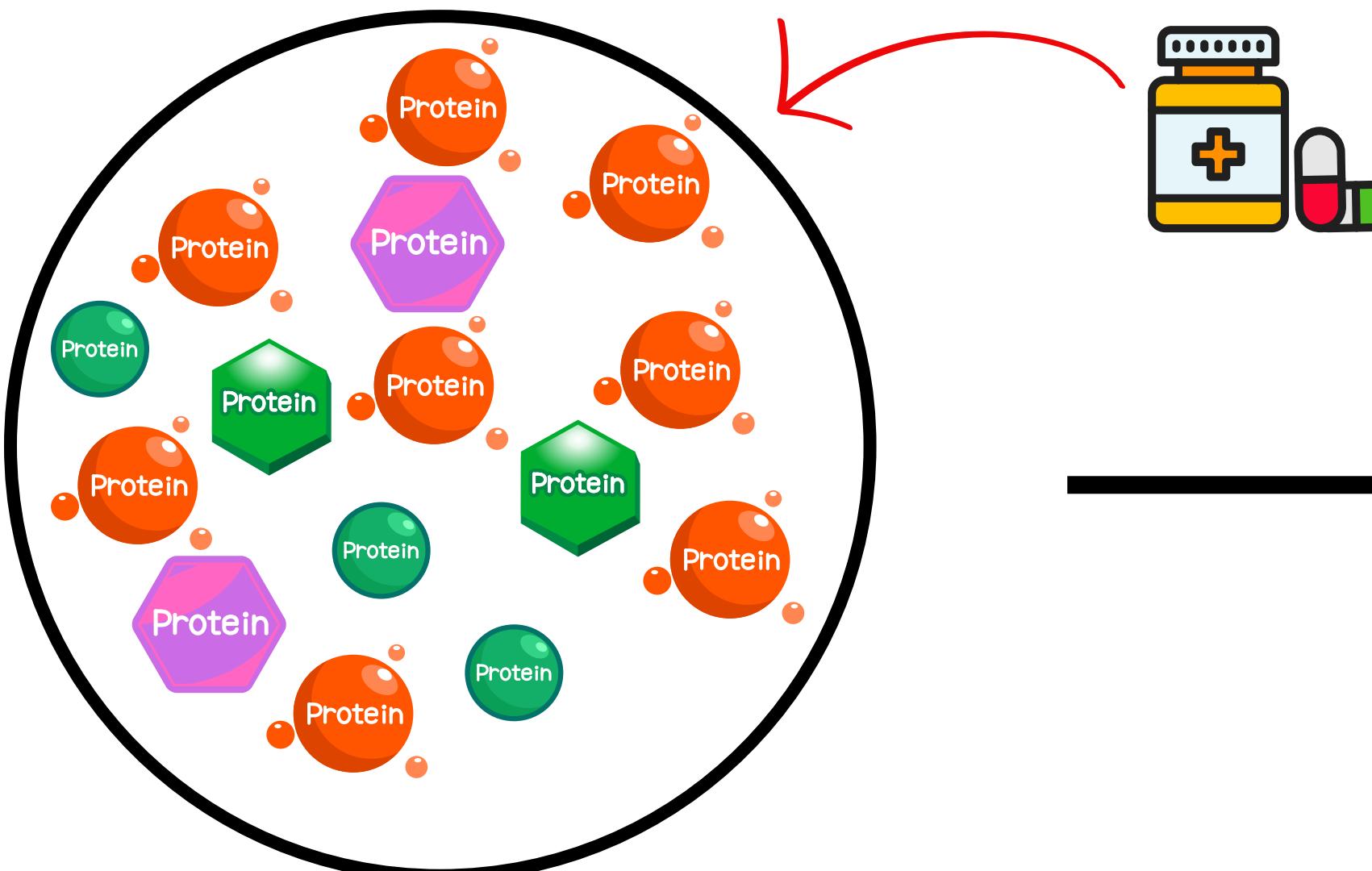
# Câncer



Cenário similar à pré-eclampsia

# Câncer

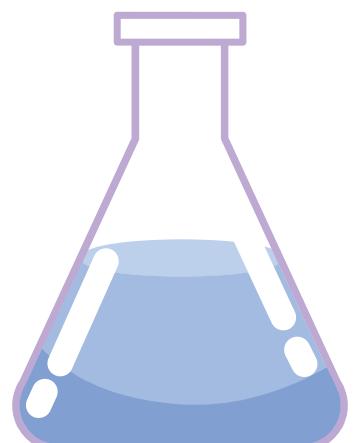
Fármaco conhecido para pré-eclampsia



Cenário similar à pré-eclampsia

# Bases de Dados

## Câncer



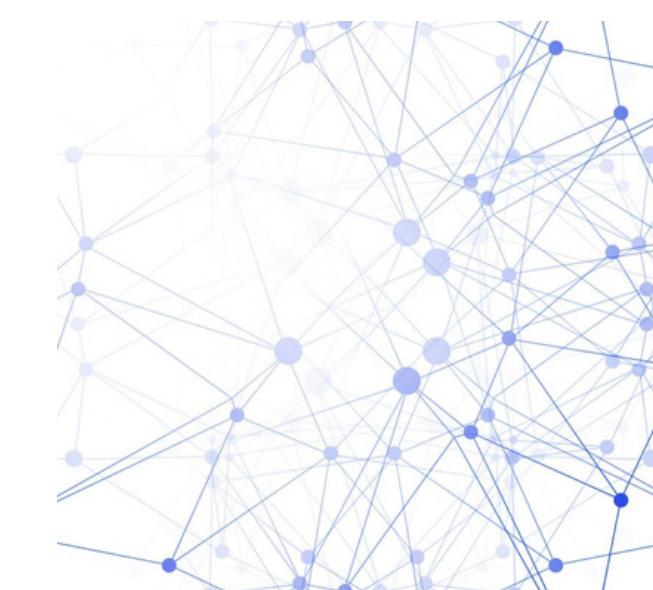
## Pré-eclâmpsia



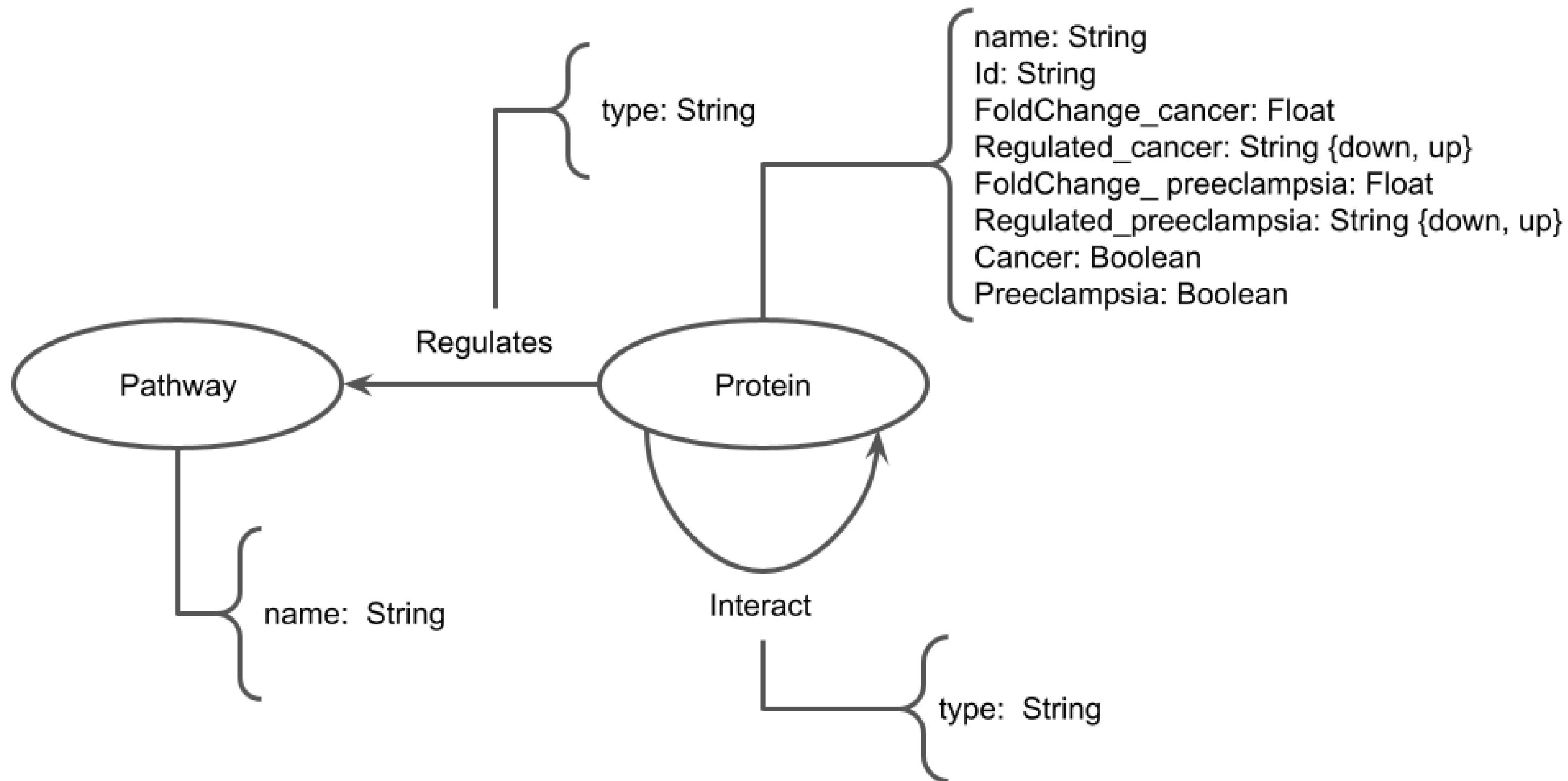
Scopus®



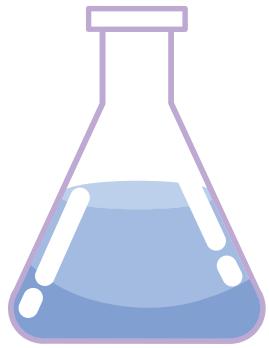
## PPI Vias Biológicas



# Modelo Lógico



# Metodologia

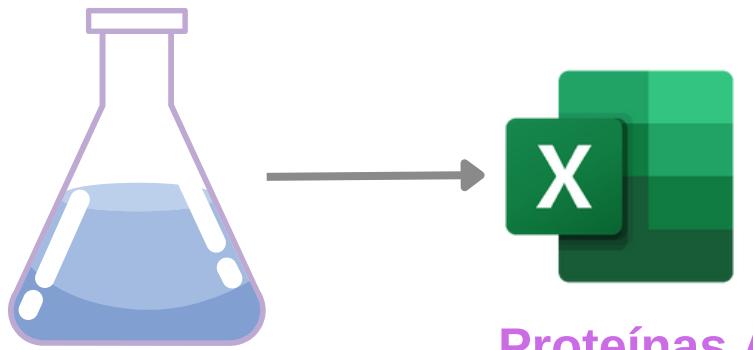


Câncer



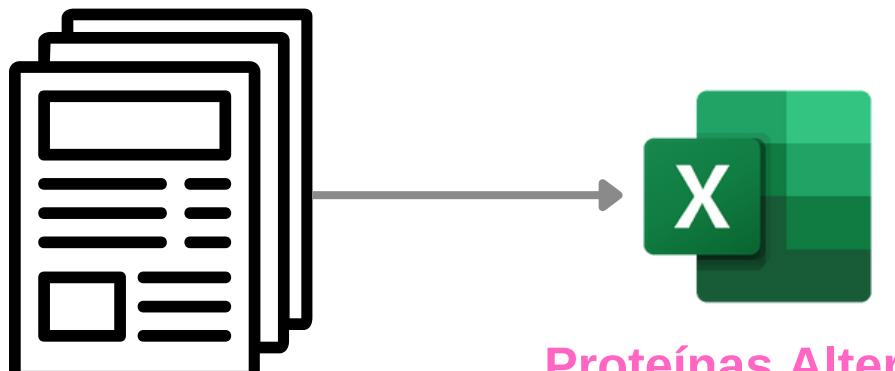
Pré-eclâmpsia

# Metodologia



Câncer

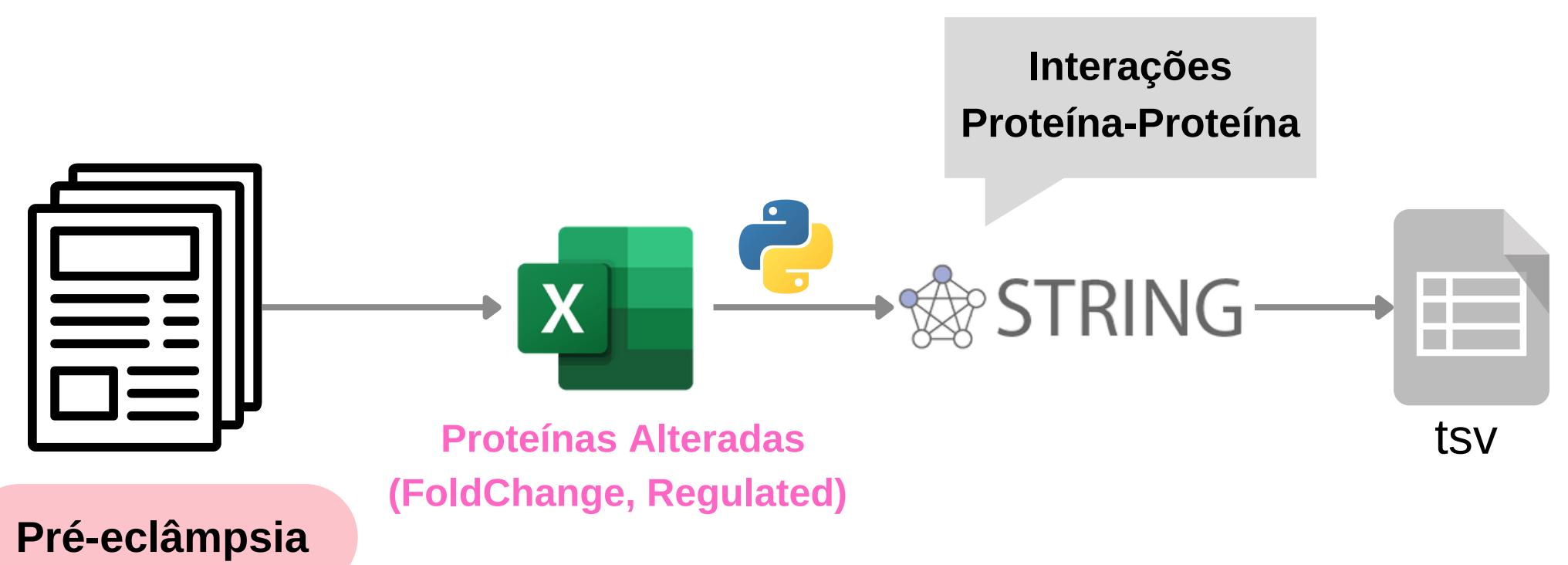
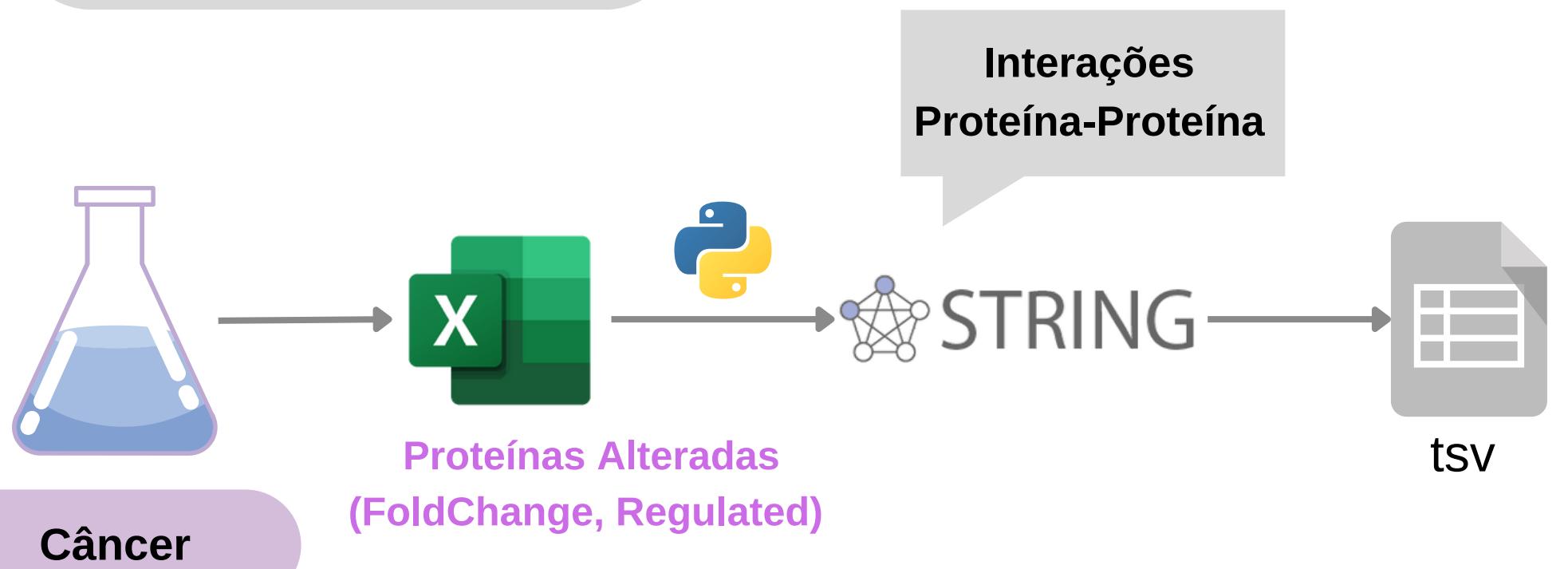
Proteínas Alteradas  
(FoldChange, Regulated)



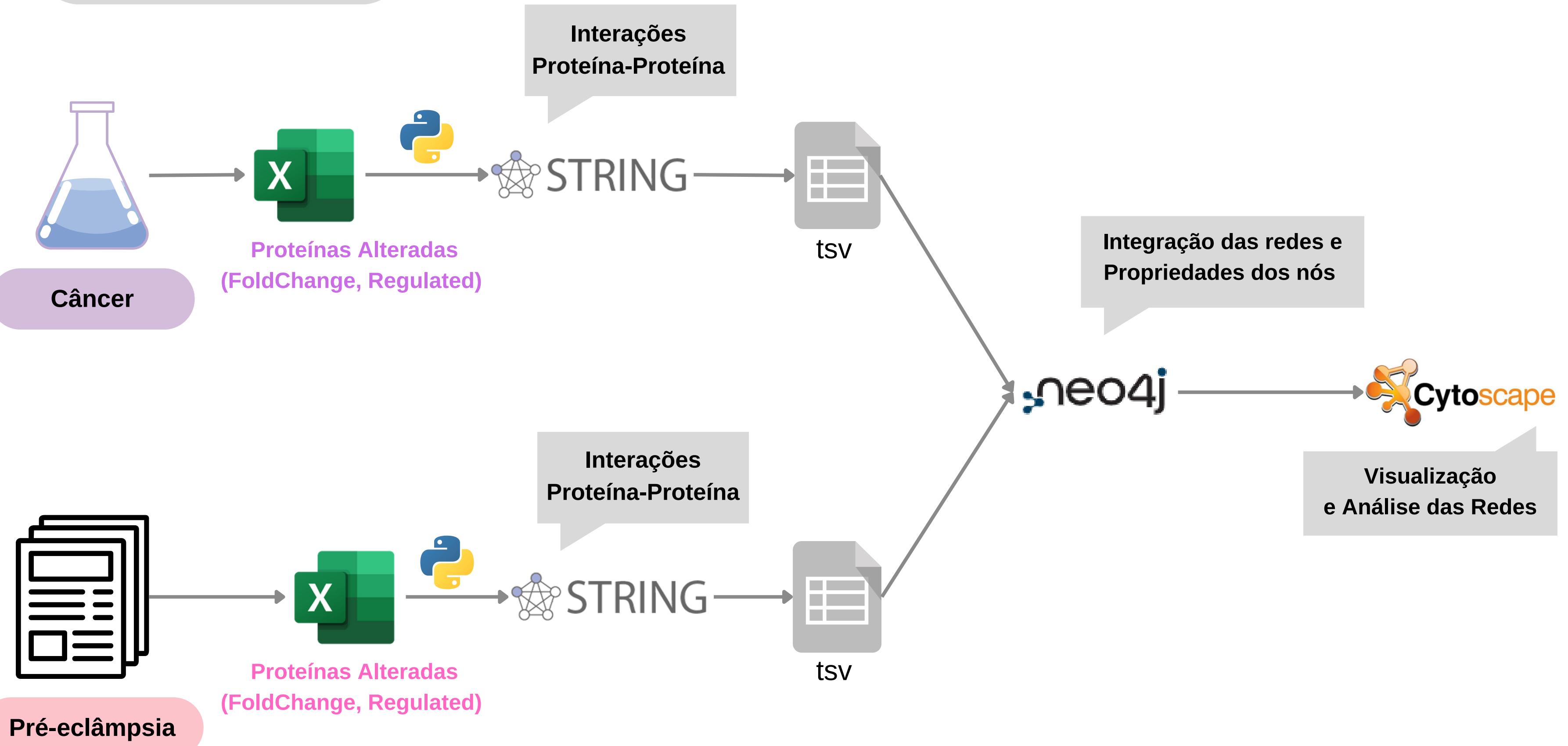
Pré-eclâmpsia

Proteínas Alteradas  
(FoldChange, Regulated)

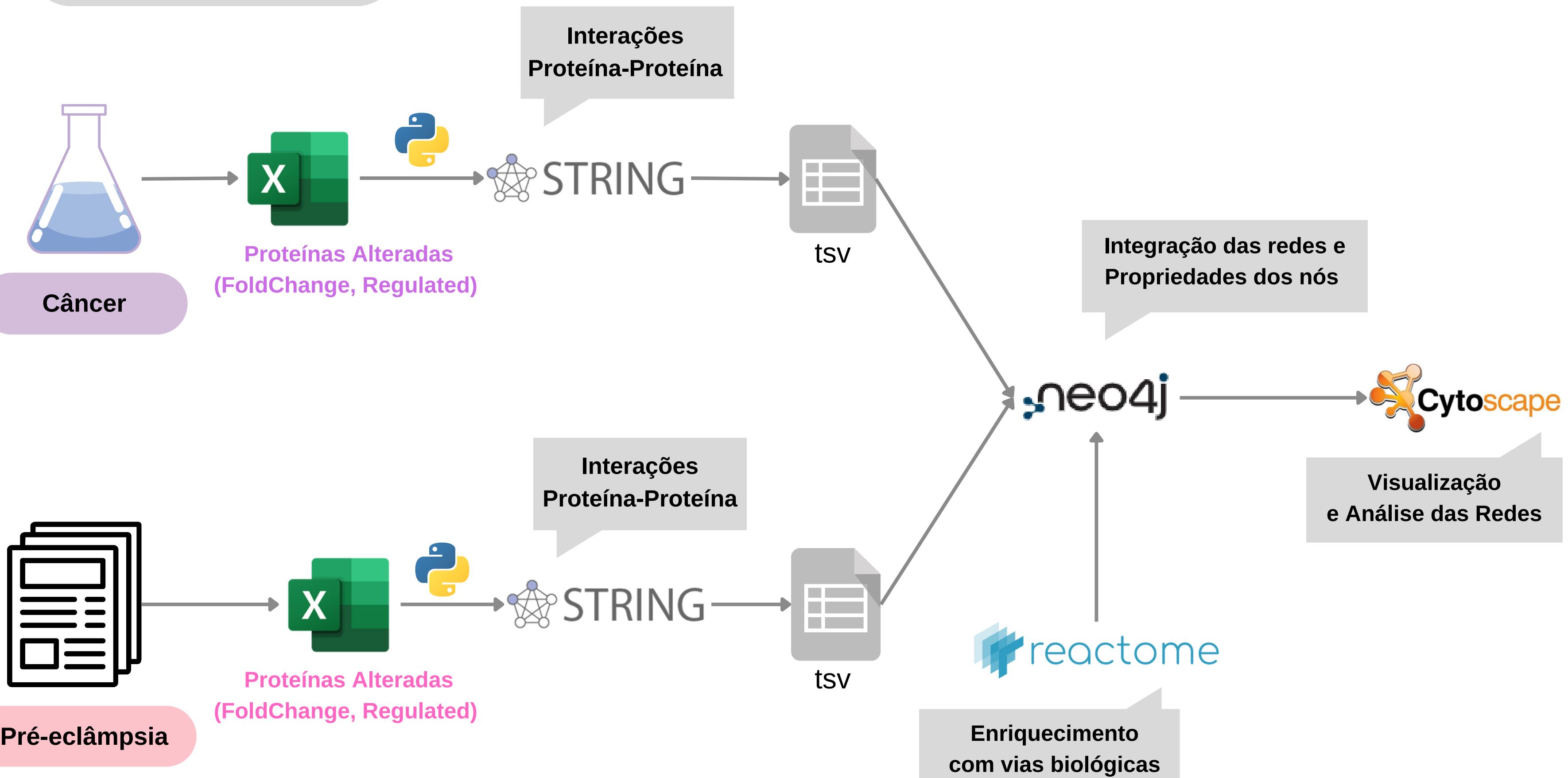
# Metodologia



# Metodologia

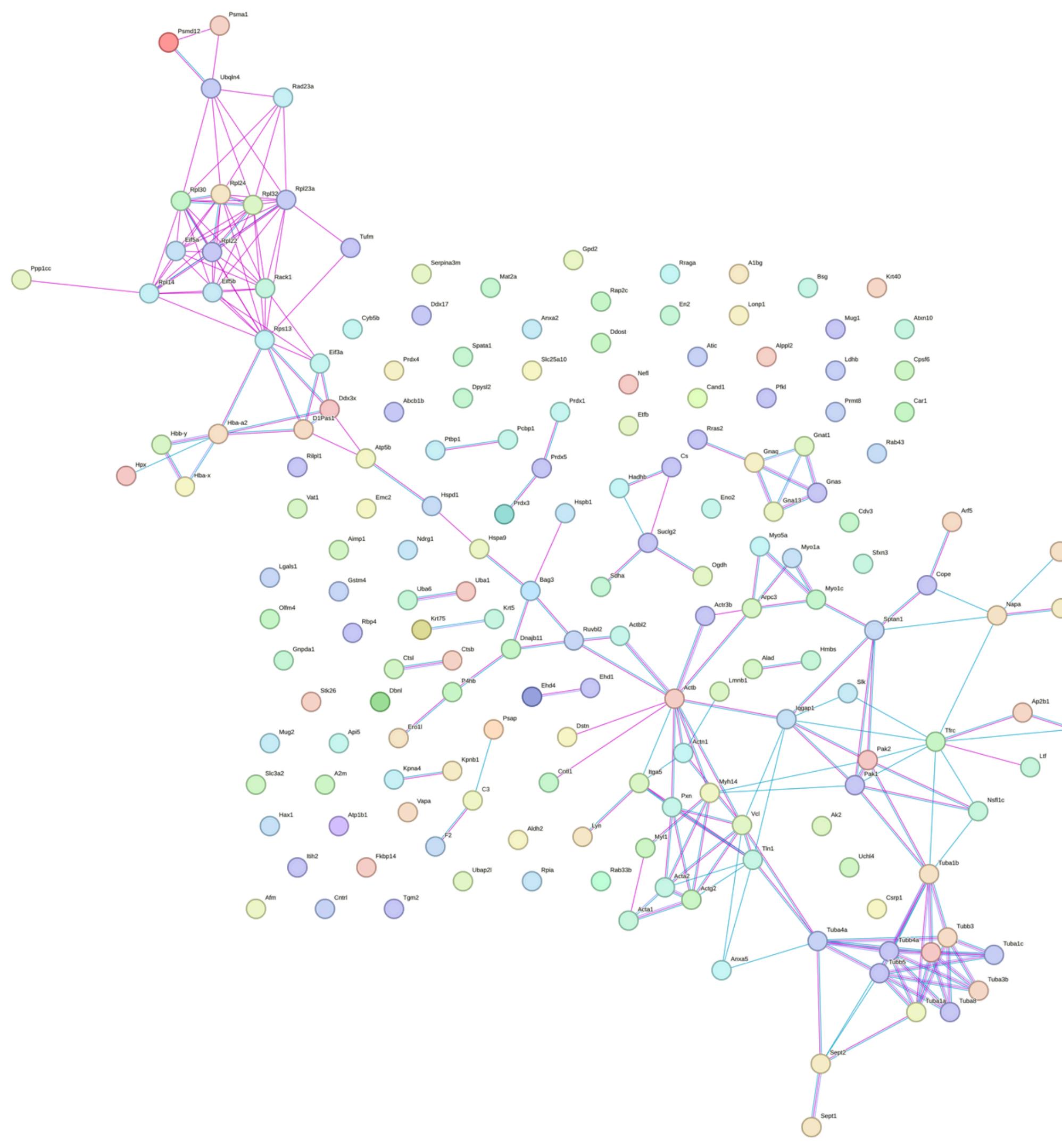


# Metodologia



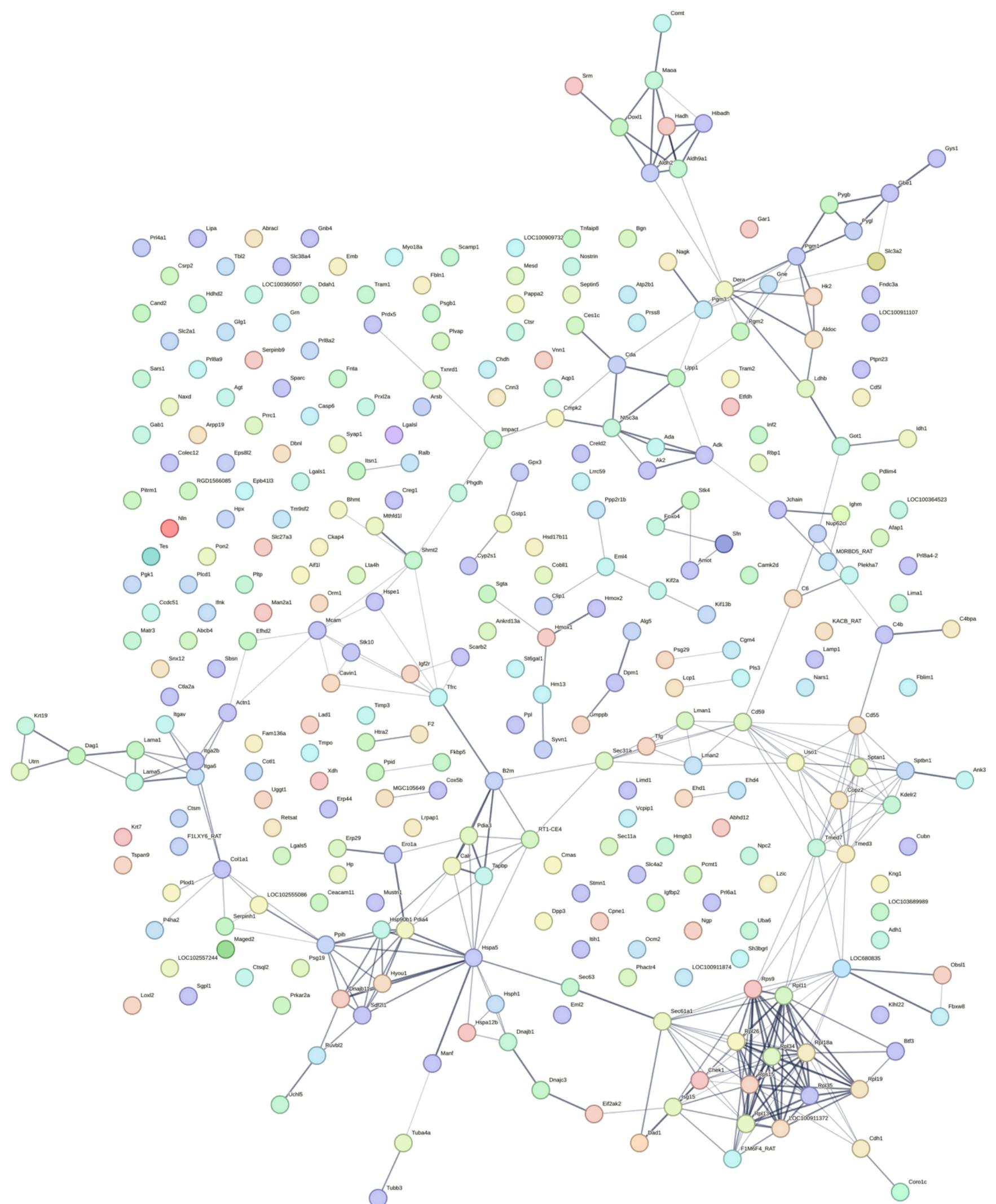
# String

## Câncer



# String

# Pré-eclâmpsia



### Network type:

full STRING network ( the edges indicate both functional and physical protein associations )

physical subnetwork ( the edges indicate that the proteins are part of a physical complex )

meaning of network edges:

 evidence (  line color indicates the type of interaction evidence

 confidence (  line thickness indicates the strength of data support)

#### active interaction sources:

Textmini

 Experiments

## Databases

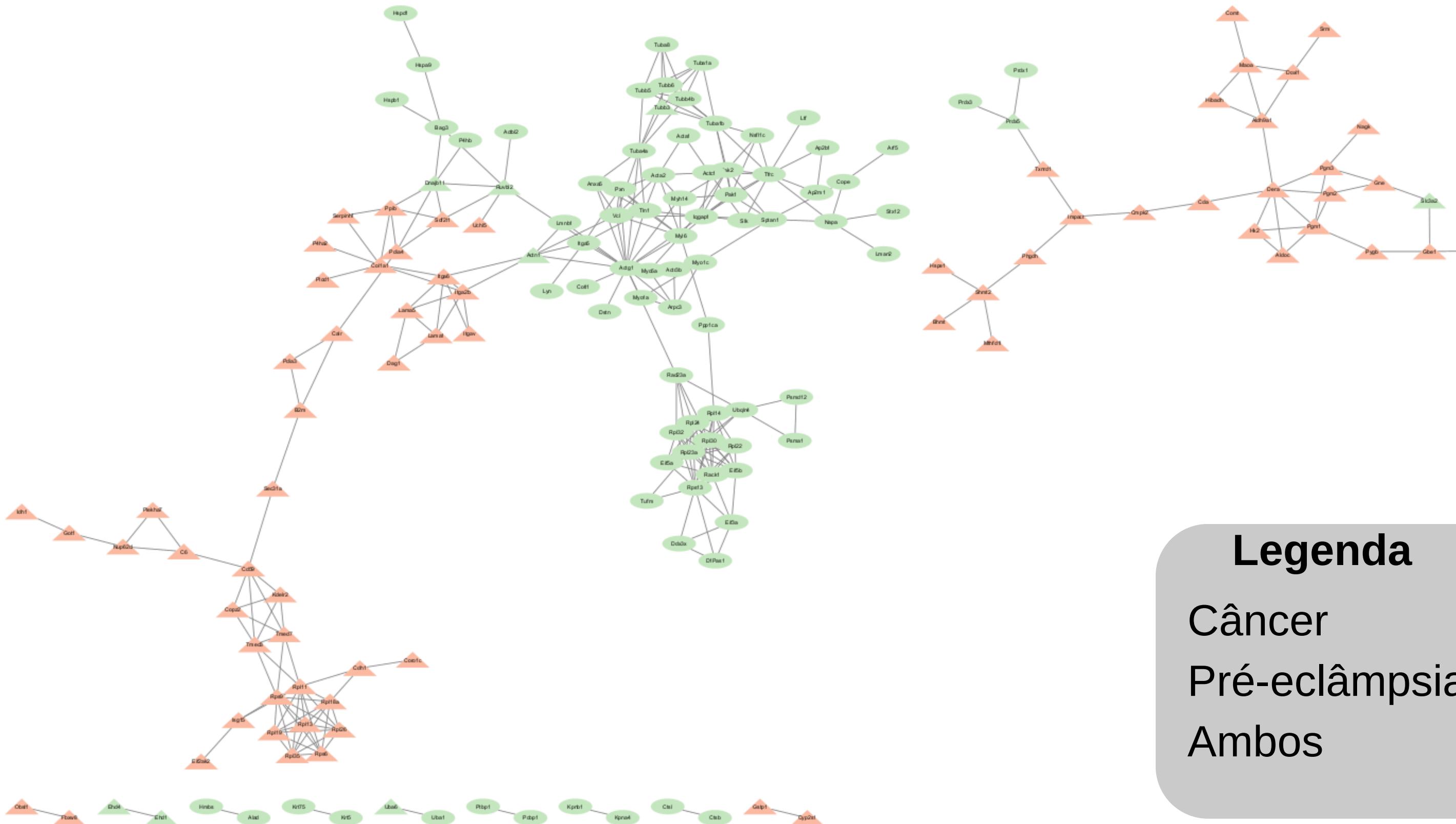
Co-express

## Neighbo

Good Gene Fusion

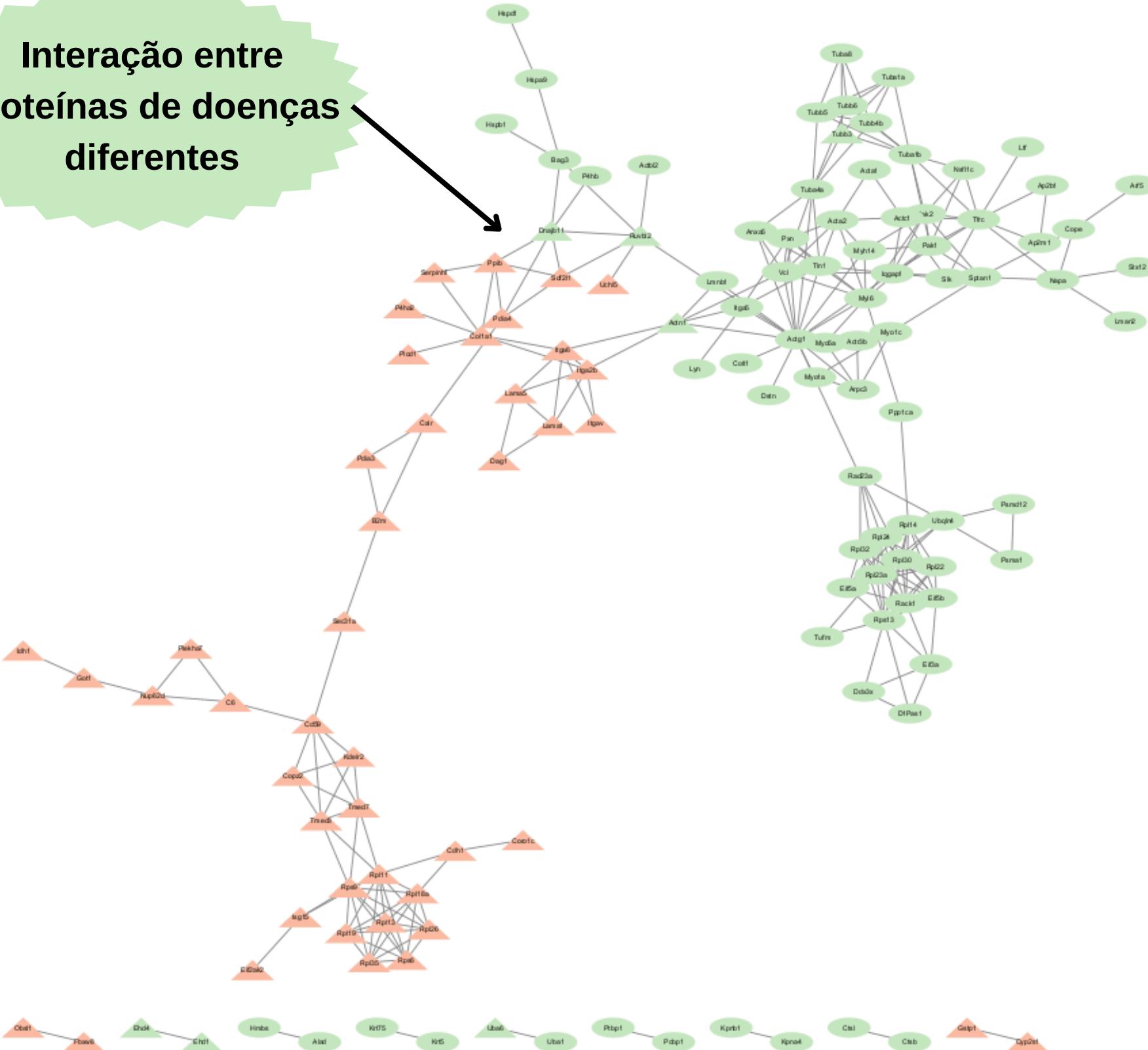
## Co-occurrence

# Análise preliminar

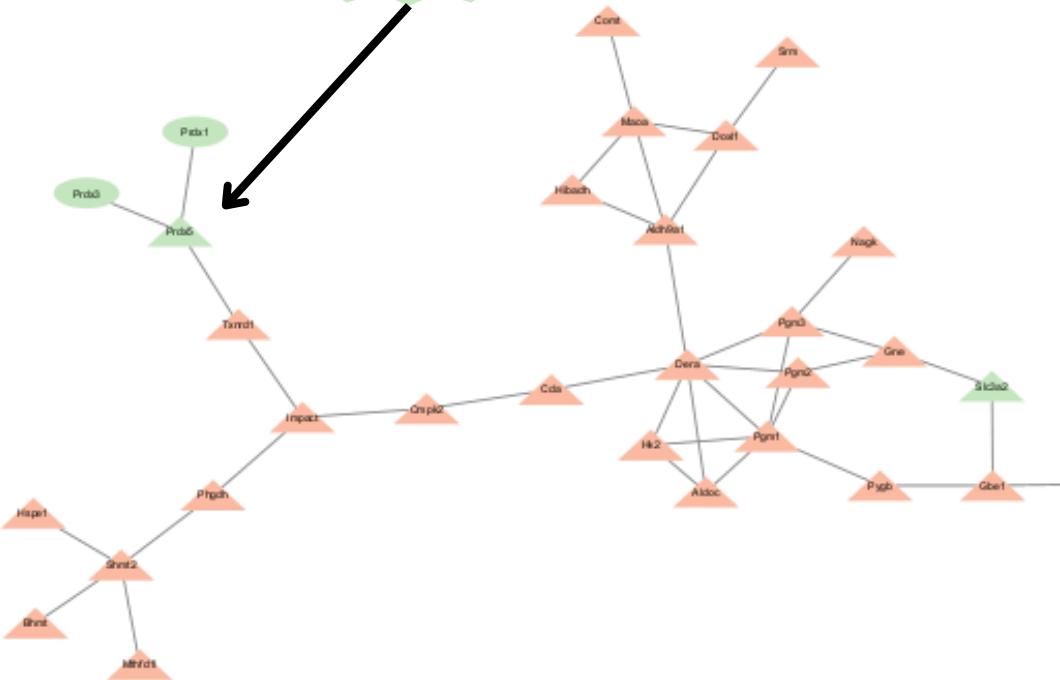


# Análise preliminar

Interação entre proteínas de doenças diferentes



Proteína presente em ambas doenças



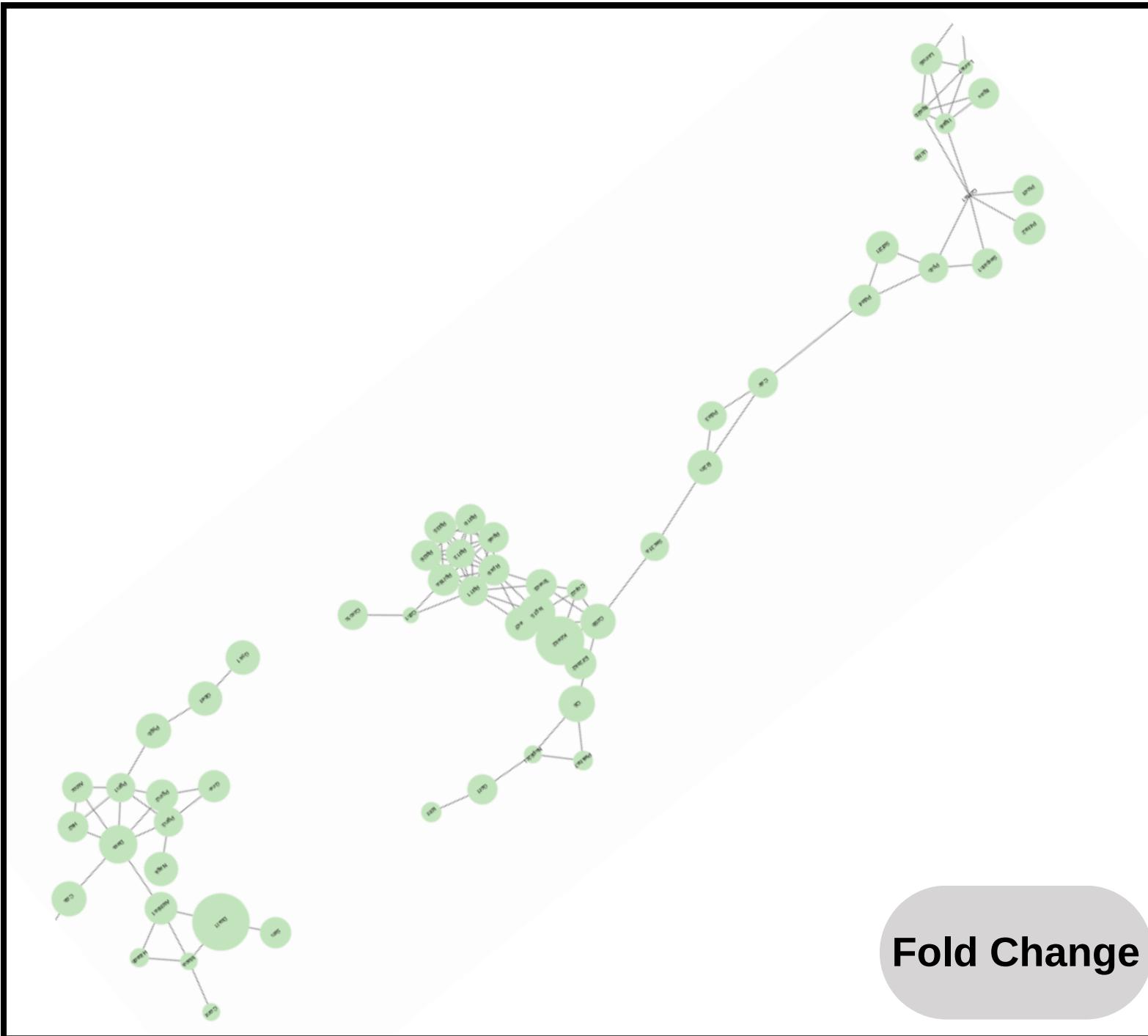
## Legenda

Câncer  
Pré-eclâmpsia  
Ambos

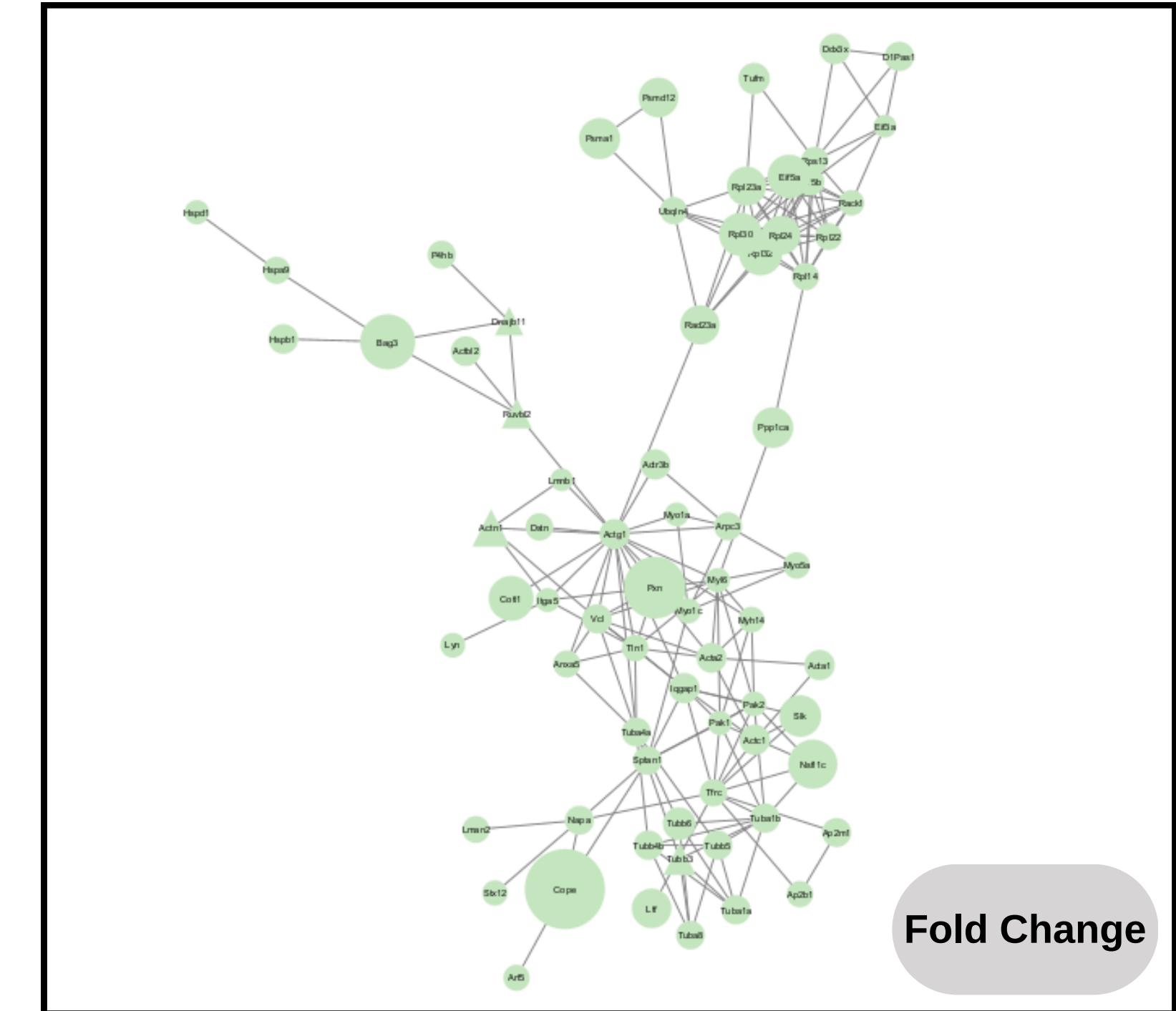


# Análise preliminar

# Pré-eclâmpsia



# Câncer



## Próximos passos

- Realizar o enriquecimento da rede buscando por vias biológicas relacionadas (Reactome);
- Análises de topologia da rede (centralidade, comunidade);
- Visualizações dos atributos dos nós (regulação *up* ou *down*, *fold change*) das redes;
- Relacionar os resultados com vias identificadas no Reactome e interpretação biológica.

## Referências

- Camargo, E.B., Moraes, L.F.S., Souza, C.M. et al. Survey of calcium supplementation to prevent preeclampsia: the gap between evidence and practice in Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth* 13, 206 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-206>
- Dai, W., Pollinzi, A.; Piquette-Miller, M. Use of Traditional and Proteomic Methods in the Assessment of a Preclinical Model of Preeclampsia. *Drug Metab Dispos* 51:1308–1315 (2023). <https://dx.doi.org/10.1124/dmd.122.001080>.
- 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>
- Ferreira da Silva RC, Malhão TA, Rezende LFM, da Silva Barbosa R, Correa Schilithz AO, et al. Current and future costs of cancer attributable to insufficient leisure-time physical activity in Brazil. *PLOS ONE* 18(10): e0293771. (2023). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287224>
- 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>