

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

Ana Clara, Bruno Candalaf, Carlos Daniel, Carmen Silva,
Matheus Lozano e Thyêssa Nogueira

LÚPUS

- Doença autoimune inflamatória crônica multissistêmica
- Mais comum em mulheres (15–40 anos)
- Causa: **falha na tolerância imunológica** → apoptose anormal → autoanticorpos anti-DNA
- Consequência: formação de imunocomplexos, ativação do complemento e lesão tecidual

SLEDAI: Avaliação Clínica

- Permite monitorar o tratamento, prever surtos e comparar gravidade entre pacientes.
- Mede a atividade da doença nos 10 dias anteriores à avaliação.
- Baseia-se em 24 parâmetros clínicos e laboratoriais. Cada item tem um peso (1-8 pontos) → escore total = soma dos pesos dos itens observados

- 1-5 → leve
- 6-10 → moderada
- 11-19 → alta
- ≥20 → muito alta

- **Sistema Nervoso:** convulsões, psicose, AVC, cefaleia
- **Vascular:** vasculite sistêmica
- **Musculoesquelético:** artrite e miosite
- **Renal:** proteinúria, hematúria, piúria, cilindros urinários
- **Cutâneo/Mucoso:** rash, alopecia, úlceras
- **Serosas:** pleurite, pericardite
- **Imunológicos:** ↓ complemento (C3, C4), ↑ anti-DNA
- **Hematológicos/Constitucionais:** febre, leucopenia, trombocitopenia

PERGUNTAS DE PESQUISA

1

PREDOMINÂNCIA EM MULHERES

Porque o lúpus afeta mais mulheres do que homens? Através dos genes mais expressos em pacientes com lúpus, conseguimos perceber alguma razão para esta predominância?

2

GENES LUPUS

Quais grupos de genes distinguem pacientes com lúpus de pacientes sem lúpus?
Qual é a sua função para a célula?

3

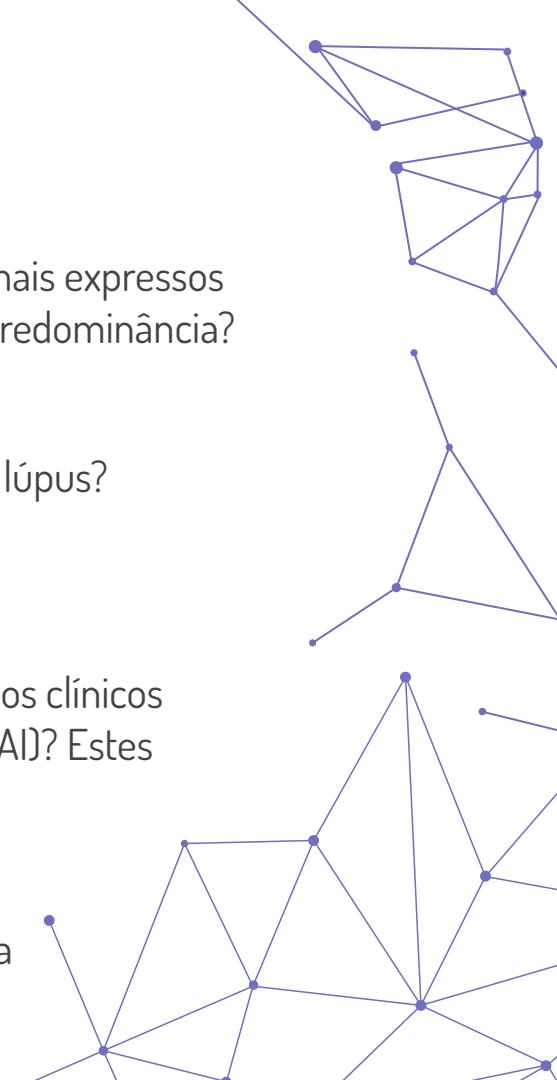
GENES AGRAVANTES

Quais grupos de genes distinguem pacientes que permanecem com estados clínicos leves (baixo SLEDAI) daqueles que evoluem para surtos graves (alto SLEDAI)? Estes genes estão relacionados a quais atividades da célula?

4

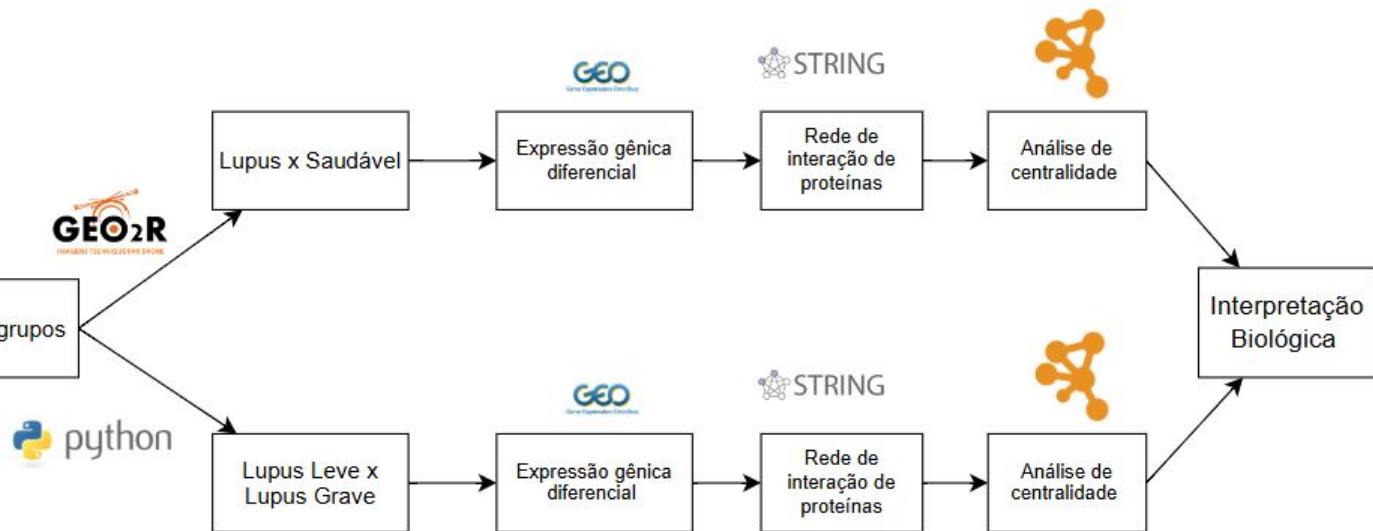
IMPACTO

Se eu fosse criar uma droga hipotética para evitar que lúpus evoluísse para uma forma grave, qual seria a proteína alvo que faria o maior efeito?



METODOLOGIA

GSE121239
Estudo Longitudinal
Expressão Gênica
SLEDAI
% neutrófilos



RESULTADOS PRELIMINARES

LÚPUS x SAUDÁVEL

Degree: proteínas com maior número de interações

GRB2: conecta receptores às vias RAS-MAPK/PI3K, organizando complexos de sinalização

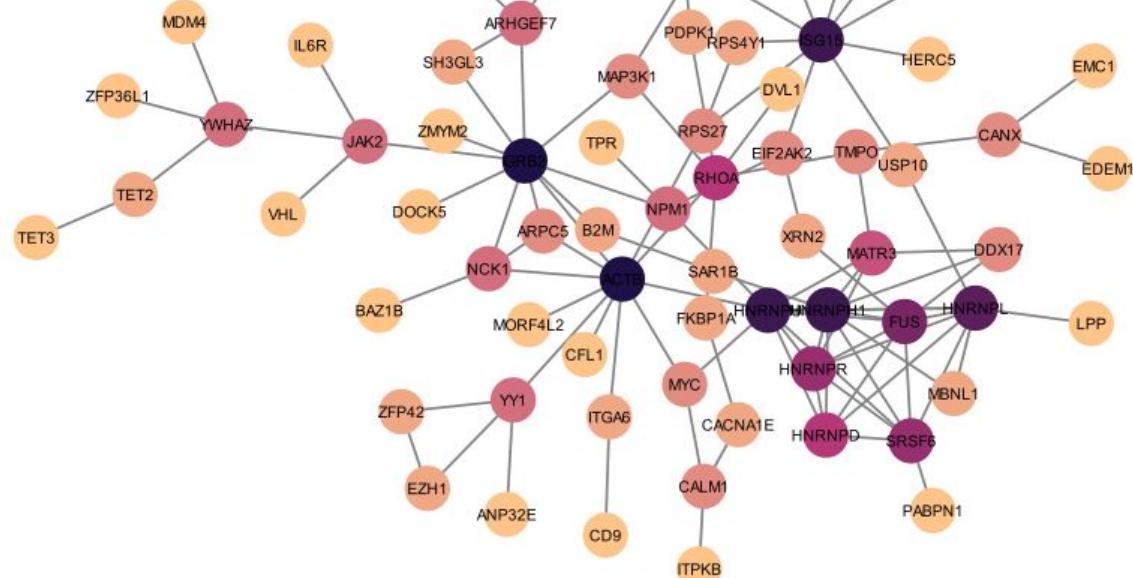
ACTB: Actina

ISG15: Proteína induzida por IFN tipo I

HNRNPU

HNRNPH1

HNRNPL



RESULTADOS PRELIMINARES

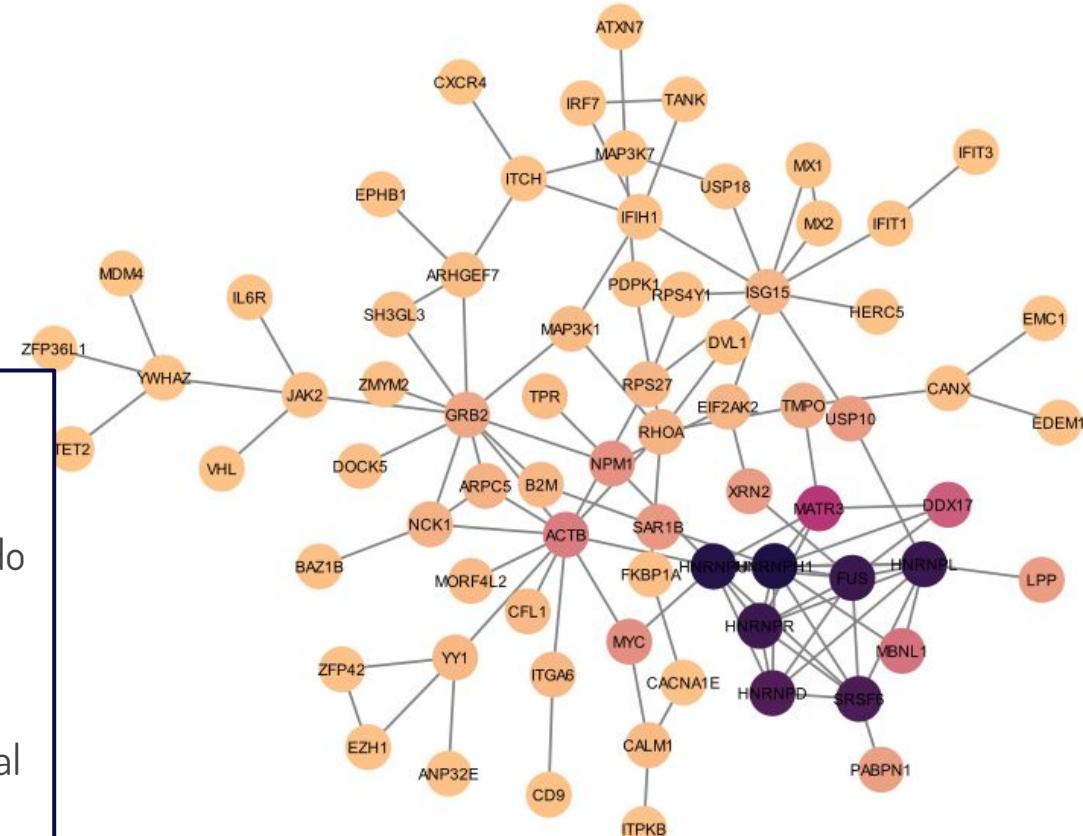
LÚPUS x SAUDÁVEL

Eigenvector: proteínas conectadas a outras proteínas que também são altamente conectadas e importantes

**HNRNPD,
HNRNPH1
SRSF6
HNRNPL
HNRNPU
HNRNPR
FUS**

Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins

Participam de vários aspectos do metabolismo de ácidos nucleicos, incluindo splicing alternativo, estabilização de mRNA e regulação transcrecional e traducional



RESULTADOS PRELIMINARES

LÚPUS x SAUDÁVEL

Eigenvector: proteínas conectadas a outras proteínas que também são altamente conectadas e importantes

HNRNPD,
HNRNPH1
SRSF6
HNRNPL
HNRNPU
HNRNPR
FUS

HNRNPU: possivelmente associado a inativação do cromossomo X em mulheres

HNRNPU: maior produção de IL-21, maior ativação de linfócitos B e **maior resposta autoimune**

Role of the SAF-A/HNRNPU SAP domain in X chromosome inactivation, nuclear dynamics, transcription, splicing, and cell proliferation

Judith A. Sharp, Emily Sparago, Rachael Thomas, Kaitlyn Alimenti, Wei Wang, Michael D. Blower 

Version 2 Published: June 10, 2025 • <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1011719>

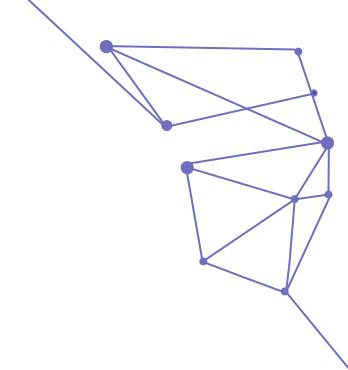
LncRNA IL21-AS1 interacts with hnRNPU protein to promote IL21 overexpression and aberrant differentiation of Tfh cells in systemic lupus erythematosus

Limin Liu, Longyuan Hu, Haojun Long, Meiling Zheng, Zhi Hu, Ye He, Xiaofei Gao, Pei Du, Hongjun Zhao, Di Yu, Qianjin Lu, Ming Zhao 

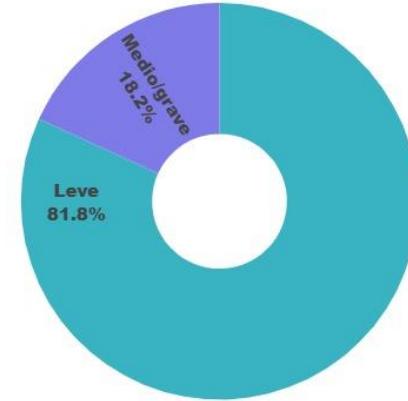
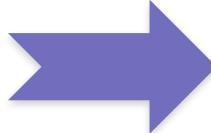
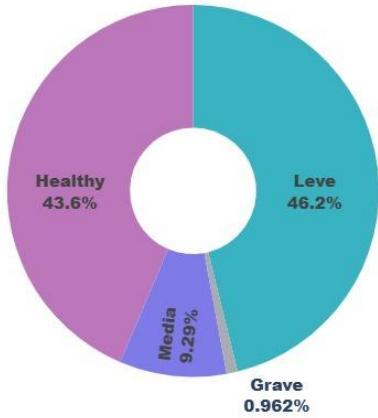
explicaria a predominância do lúpus em mulheres?

RESULTADOS PRELIMINARES

LÚPUS LEVE x LÚPUS GRAVE



Distribuição do Grau de Lesão (SLEDAI) nos Pacientes



Problemas:

- Baixa amostragem de **casos graves** (Sledai acima de 11)
- Dados longitudinais: **múltiplas observações** por paciente

Soluções:

- Agrupar casos médios e graves para **melhorar distribuição**
- Considerar o SLEDAI **mais alto de cada paciente**



Base de Dados

Parser para Processamento

```
import GEOparse
import pandas as pd
import numpy as np

class GEOParser:
    """
        Parser for GEO datasets using GEOparse.
        First version specific for GSE121239 (Lúpus).

    Parameters
    -----
    geo_id : str
        GEO Series ID (e.g., 'GSE121239').
    destdir : str
        Directory to download GEO data.
    gene_id_cols : list of str, optional
        Columns to use for gene ID mapping. Default is ['ID', 'Gene Symbol', 'Gene Title'].
    meta_map : dict, optional
        Mapping of metadata fields to their index in characteristics_ch1.
    """

# Cria objeto parser
parser = GEOParser(geo_id="GSE121239", destdir="../../data/raw/", meta_map=meta_map)
```

1 patient_data.head()

	sample_code	state	patient_id	sledai	visit_date	neutrophil_percent
105	GSM3428415	Systemic Lupus Erythematosus	1001	4	2009-10-08	65.2
106	GSM3428416	Systemic Lupus Erythematosus	1001	2	2010-01-11	61.5
107	GSM3428417	Systemic Lupus Erythematosus	1001	6	2010-03-29	57.5
108	GSM3428418	Systemic Lupus Erythematosus	1041	2	2009-09-24	73.8
109	GSM3428419	Systemic Lupus Erythematosus	1041	10	2009-12-10	64.1

1 gene_data.head()

	sample_code	ID	gene_symbol	gene_title	gene_expression_value	main_gene
0	GSM3428310	1007_PM_s_at	DDR1	discoidin domain receptor tyrosine kinase 1	4.955257	DDR1
1	GSM3428310	1053_PM_at	RFC2	replication factor C (activator 1) 2, 40kDa	5.984784	RFC2
2	GSM3428310	117_PM_at	HSPA6	heat shock 70kDa protein 6 (HSP70B)	9.477945	HSPA6
3	GSM3428310	121_PM_at	PAX8	paired box 8	4.553229	PAX8
4	GSM3428310	1255_PM_g_at	GUCA1A	guanylate cyclase activator 1A (retina)	1.921190	GUCA1A

GEOparse: biblioteca Python para trabalhar com datasets do GEO

Criação de um **parser** a partir do GEOparse para leitura e processamento dos dados

4.6Mi
Linhas

PRÓXIMAS ETAPAS

- Executar o *workflow* para os grupos “lúpus leve” vs “lúpus grave”
(expressão diferencial → montagem da rede de PPI → análise de centralidade)
- Comparar genes identificados como principais com a primeira análise.
- Verificar se existe correlação entre a expressão dos genes mais centrais e a porcentagem de neutrófilos na amostra.

Obrigado!

Perguntas?