

## ANÁLISE EXPLORATÓRIA DA DISTÂNCIA GENÉTICA ENTRE GRUPOS DE RATOS INDUZIDOS À ESTENOSE AÓRTICA E TREINAMENTO FÍSICO

Francini Piccolo Ferreira<sup>1</sup>, Vitor Loureiro da Silva<sup>2</sup>, Farid Sallum Neto<sup>3</sup>, Lívia Paschoalino de Campos<sup>4</sup>, Carlos Roberto Padovani<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Mestranda em Biometria, Unesp - Campus Botucatu, [francini.estatistica@gmail.com](mailto:francini.estatistica@gmail.com)

<sup>2</sup>Doutorando em Fisiopatologia em Clínica Médica, Unesp – Campus Botucatu, [vitorloureiro\\_ed.fisica@hotmail.com](mailto:vitorloureiro_ed.fisica@hotmail.com)

<sup>3</sup>Doutorando em Biometria, Unesp - Campus Botucatu, [faridsallum@ibb.unesp.br](mailto:faridsallum@ibb.unesp.br)

<sup>4</sup>Doutoranda em Biometria, Unesp - Campus Botucatu, [livia@ibb.unesp.br](mailto:livia@ibb.unesp.br)

<sup>5</sup>Professor Titular, Unesp-Campus de Botucatu, [bioestatistica@ibb.unesp.br](mailto:bioestatistica@ibb.unesp.br)

**RESUMO:** A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma das principais causas de morte na atualidade. Uma maneira de induzir a IC em um rato, para posteriormente estudar medidas que atenuem tal quadro clínico, é simulando uma Estenose Aórtica (EAo) (PACAGNELLI et al., 2014) por meio da implantação de um clipe acima de sua válvula aórtica. Estudos sugerem que treinamento físico suaviza os sintomas antecedentes à insuficiência cardíaca (SOUZA et al., 2014). A fim de comprovar tal hipótese, uma equipe de pesquisadores da Cardiologia Experimental da Faculdade de Medicina de Botucatu vem realizando experimentos (protocolo de aprovação no CEAU 1138-2015) em que ratos do tipo Wistar são induzidos à Estenose Aórtica e, posteriormente, submetidos a um específico protocolo de treinamento físico. Para efeito de comparação, outros ratos, aqui denominados Sham (sem implantação do clipe), também são submetidos ao protocolo de treinamento físico. Portanto, quatro grupos foram formados: EAo (ratos induzidos à estenose aórtica); EAoTF (ratos induzidos à estenose aórtica e submetidos ao treinamento físico); Sham (sem treinamento físico); ShamTF (submetidos ao treinamento físico). Ao final do primeiro experimento, seis variáveis referentes ao Cardiomiócito Isolado (CI) foram medidas em cada um dos ratos (velocidade máxima de encurtamento, velocidade média de encurtamento ao pico, fração de encurtamento, tempo de encurtamento até 50% do pico, velocidade máxima de relaxamento e tempo de relaxamento até 50% de repouso). Objetivou-se no presente estudo analisar as distâncias genéticas entre os quatro grupos de ratos segundo as variáveis do CI buscando entender como a estenose aórtica e o treinamento físico modificam a semelhança entre esses grupos. Para o estabelecimento das semelhanças genéticas entre os grupos foi utilizado a Distância de Mahalanobis (DM) (JOHNSON; WICHERN, 2007) que leva em consideração a variabilidade entre e intra variáveis. Os resultados do experimento mostraram que o treinamento físico distanciou em maior proporção ratos induzidos à Estenose Aórtica em comparação aos ratos Sham (DM =

24,766 entre os grupos EAo e EAoTF e  $DM = 2,502$  entre Sham e ShamTF). Além disso, a elevada distância entre os grupos EAo e Sham ( $DM = 120,493$ ) mostra que a cirurgia de indução à EAo modifica drasticamente as variáveis do CI em ratos à ela submetidos. Essa distância sofre uma redução de mais de 65% quando os ratos são submetidos à atividade física ( $DM = 40,412$  entre EAoTF e ShamTF). Portanto, conclui-se que, como esperado, a cirurgia de indução à EAo favorece a dessemelhança entre as variáveis do cardiomiócito isolado, evidenciando a ocorrência de modificações cardiológicas desfavoráveis à Insuficiência Cardíaca. Em contrapartida, o treinamento físico provoca uma considerável redução nessa dessemelhança, atenuando as modificações cardiológicas presentes em ratos induzidos à Estenose Aórtica, salientando, assim, sua importância no retardo da Insuficiência Cardíaca.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

JOHNSON, R. A.; WICHERN, D. W. **Applied multivariate statistical analysis**. 6ª ed. New Jersey: Pearson, 2007.

PACAGNELLI, F. L. et al. Physical Training Attenuates Cardiac Remodeling in Rats with Supra-aortic Stenosis. **Experimental & Clinical Cardiology**. v. 20, i. 8, p. 3889-3905, 2014.

SOUZA, R. W. A.; et al. Aerobic Exercise Training Prevents Heart Failure-Induced Skeletal Muscle Atrophy by Anti-Catabolic, but Not Anabolic Actions. **PLOS ONE**. v. 9, i. 10, e110020., 2014.

### AGRADECIMENTOS

Agradeço ao programa de Pós-Graduação em Biometria e a CAPES pelo apoio financeiro.