PROJETO BIOESTATÍSTICA – ISABELA GERDES GYURICZA

A Síndrome de Marfan (SMF) é uma doença causada por mutações no gene *FBN1* cujas principais manifestações clínicas incluem aneurismas e dissecções da aorta e deformidades esqueléticas. Apesar de ter penetrância completa, a SMF apresenta uma grande variabilidade clínica intrafamiliar que indica a existência de genes modificadores do fenótipo. Em nosso laboratório, nós contamos com um modelo murino da doença que apresenta alta variabilidade fenotípica e que representa um potencial alvo na busca por genes modificadores. A partir de análises fenotípicas vasculares dos camundongos, é possível quantificar determinados parâmetros da aorta e separar os animais nas classes: selvagem (controle), SMF e SMF com presença de doença vascular (SMF\_DV). Uma forma de realizar uma análise exploratória de como as amostras comportam-se frente aos parâmetros quantificados é por meio do PCA (*Principal Component Analysis*). Esta é uma análise multivariada que consiste em distribuir as amostras em um plano cartesiano (x,y) de acordo com um conjunto de vetores, que são formados a partir dos valores dos parâmetros analisados. As amostras distribuídas no plano podem ser visualizadas em diferentes dimensões, também chamadas de componentes, com o intuito de observar como os dados variam de forma mais representativa e real. Essa análise pode ser realizada no software R, por meio do pacote *ggbiplot,* utilizando a função *prcomp()*.

De acordo com nossa hipótese, os animais MFS\_DV compartilham características fenotípicas que os diferem dos animais MFS e dos animais selvagens. Como os animais são fenotipicamente muito variáveis, pretendemos realizar um teste para avaliar se a variância observada entre os grupos é maior do que a variância observada intragrupo, ou seja, se a variância observada ocorre devido à presença e nível de severidade da doença ou se é simplesmente ao acaso. Para isso, realizaremos o teste Kruskal-Wallis (amostras não paramétricas) comparando a variância entre e intra-grupos para quantificação de cada parâmetro da aorta para o grupos MFS, MFS\_DV e selvagem. Caso haja diferença significativa, poderemos inferir que as diferenças fenotípicas observadas entre os grupos possui um efeito da doença, bem como da presença de doença vascular.