

## EVIDÊNCIAS DO EFEITO DE SNP SOBRE O RISCO DE ARTRITE REUMATÓIDE: EFEITOS DO AJUSTE DE COVARIÁVEIS NOS RESULTADOS DE ASSOCIAÇÃO

Suely Ruiz GIOLO<sup>1</sup>  
Júlia Maria Pavan SOLER<sup>2</sup>  
Maria Jacqueline BATISTA<sup>3</sup>  
Márcio Augusto Afonso de ALMEIDA<sup>4</sup>  
Alexandre Costa PEREIRA<sup>4</sup>

- **RESUMO:** Nesse artigo, uma abordagem de análise de associação por meio do ajuste de covariáveis é proposta para classificar o efeito de polimorfismos de um único nucleotídeo (SNP) associados com o risco de artrite reumatóide (RA). Inicialmente, o efeito marginal de cada SNP é avaliado considerando-se uma regressão logística para cada loco. Esse efeito é, então, avaliado ajustado por uma covariável de efeito biológico conhecido (alelos HLA-DRB) sobre o risco de RA. Para levar em consideração possíveis influências de estratificação da população, os primeiros dez eixos de variação, resultantes da análise de componentes principais dos SNPs, são incorporados na análise como covariáveis. Para fins de comparação, análise sem esses eixos também é realizada. SNPs de todos os cromossomos autossômicos dos dados de artrite reumatóide do Genetic Analysis Workshop 16 são utilizados nas análises. A partir das comparações realizadas com respeito aos efeitos dos SNPs obtidos sem e com o ajustamento para a covariável de efeito biológico conhecido, classificação desses efeitos é sugerida em termos de influência direta e indireta, bem como influência devido à epistasia. O procedimento analítico proposto mostrou ser útil não somente para mostrar efeitos de ordem superior potencialmente importantes, mas também para fornecer uma classificação dos SNPs..
- **PALAVRAS-CHAVE:** Estudos de associação; genética humana; regressão logística; marcadores moleculares; estratificação da população.

---

<sup>1</sup> Federal University of Paraná - UFPR, Department of Statistics, CEP: 81531-990, Curitiba, PR, Brazil. E-mail: [giolo@ufpr.br](mailto:giolo@ufpr.br)

<sup>2</sup> University of São Paulo - USP, Department of Statistics, CEP: 05315-970, São Paulo, SP, Brazil. E-mail: [pavan@ime.usp.br](mailto:pavan@ime.usp.br)

<sup>3</sup> Federal University of Ceará - UFCE, Department of Statistics and Applied Mathematics, CEP: 60455-760, Fortaleza, CE, Brazil. E-mail: [mjb@ime.usp.br](mailto:mjb@ime.usp.br)

<sup>4</sup> Medical School of University of São Paulo, Heart Institute, Laboratory of Genetics and Molecular Cardiology, CEP: 05403-000, São Paulo, SP, Brazil. E-mail: [marcio.almeida@incor.usp.br](mailto:marcio.almeida@incor.usp.br) / [lbmpereira@incor.usp.br](mailto:lbmpereira@incor.usp.br)