ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO

joseferson da silva barreto

2022-07-25

Professor: Cleanderson

Projeto final de análise de sobrevivência apresentado na última aula da disciplina .

julho,25,2022

Sumário

- Objetivo
- Metodos
- Introdução
- Resultados
- Conclusão

Objetivo

O objetivo é avaliar e observar o tempo até a morte dos individuos por câncer no pulmão

Metodo

Foi Feito a Análise exploratória e os tratamentos dos dados para buscar relações entre as variáveis , a limpeza dos dados foi feita no software Rstudio ,utilizando a linguagem R para as demais análises. Iniciamos o tratamentos dos dados subtituíndo nas variavéis quantitativas onde tinha valores ausentes colocamos os valores da média de cada variavel respectivamente , em seguidas foi feito alguns boxplot com o objetivo de observar principalmente o comportamento da média e mediana , por fim foi criado um modelo de regresão, executamos o teste tukey , criamos alguns gráficos para observar o comportamento dos residuos .

Introdução

A análise de sobrevivência é uma das áreas da estatística que mais cresceu nas últimas duas décadas do século passado. A razão deste crescimento 'e o desenvolvimento e aprimoramento de técnicas estatísticas combinado com computadores cada vez mais velozes. Uma evidência quantitativa deste sucesso é o número de aplicações de análise de sobrevivência em medicina.

O câncer de pulmão é uma das maiores causas de morte no mundo, sendo a primeira causa em morte por câncer entre homens no Brasil. A história natural da doença inclui elevada letalidade e evolução agressiva, quase sempre com o paciente chegando ao médico quando a doença já se encontra em fase avançada. Nos últimos 40 anos a taxa de sobrevida em neoplasias de pulmão melhorou em 8 %, nos Estados Unidos, apesar do avanço nas tecnologias de detecção precoce e no refinamento das técnicas de tratamento. Um desafio contínuo é descrever o papel das variáveis clínicas, assistenciais e demográficas dos pacientes com câncer de pulmão. Neste sentido, este trabalho avaliou uma amostra da população de pacientes acompanhados pelo Programa de Oncopneumologia, do Instituto de Doenças do Tórax e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ).

Carregando os pacotes

Vamos iniciar carregando os pacotes que iremos utilizar

```
library(tidyverse)
## -- Attaching packages -----
                                                 ----- tidyverse 1.3.1 --
## v ggplot2 3.3.6
                     v purrr
                              0.3.4
## v tibble 3.1.7
                     v dplyr
                              1.0.9
## v tidyr
            1.2.0
                     v stringr 1.4.0
## v readr
            2.1.2
                     v forcats 0.5.1
## -- Conflicts -----
                              ------ tidyverse conflicts() --
## x dplyr::filter() masks stats::filter()
## x dplyr::lag()
                   masks stats::lag()
library(tidyverse)
library(plotly)
```

```
##
## Attaching package: 'plotly'
## The following object is masked from 'package:ggplot2':
##
##
       last_plot
## The following object is masked from 'package:stats':
##
##
       filter
## The following object is masked from 'package:graphics':
##
##
       layout
library(readxl)
dados<-read.csv("analise_de_sobrevivencia.csv",sep = ";",encoding = "latin1")</pre>
# table(dados$Descrição.da.Doenca)
# dados %>%
# # dplyr::select(where(is.factor)) %>%
  glimpse()
pulmao<-dados %>%
  dplyr::filter(Descrição.da.Topografia =="PULMAO, SOE")
pulmao$falhas<-pulmao$Tipo.do.Obito</pre>
pulmao$falhas[pulmao$falhas == "CÂNCER"] <- "1"</pre>
pulmao$falhas[pulmao$falhas == "NÃO CÂNCER"] <- "O"
pulmao$falhas[pulmao$falhas == "SEM INFORMAÇÃO"] <- "0"</pre>
pulmao$falhas[pulmao$falhas == ""] <- "0"</pre>
##
## Attaching package: 'lubridate'
## The following objects are masked from 'package:base':
##
##
       date, intersect, setdiff, union
#pulmao %>% select(Idade) %>% table()
#pulmao<-read.csv("pulmaonovot.csv",sep = ",")</pre>
```

Convertendo os possíveis fatores

```
# sexo
# grau de instrução
# Estado civil
```

```
# nome.profissão
# raca.cor
# nacionalidade
# cidade.endereço
 # Descrição.da.Doenca.Infantil
 # Código.da.Doenca.Infantil
  # Indicador.de.Caso.Raro
  # Meio.de.Diagnostico
  # Status. Vital
  # Metástase.à.distância
pulmao$Sexo<- as.factor(pulmao$Sexo)</pre>
# glimpse(pulmao)
\#c(pulmao\$Sexo,pulmao\$Nacionalidade) < -lapply(c(pulmao\$Sexo,pulmao\$Nacionalidade), as.factor)
pulmao$Nacionalidade<- as.factor(pulmao$Nacionalidade)</pre>
pulmao$Raca.Cor<- as.factor(pulmao$Raca.Cor)</pre>
pulmao$Naturalidade<- as.factor(pulmao$Naturalidade)</pre>
pulmao$Grau.de.Instrução<- as.factor(pulmao$Grau.de.Instrução)
pulmao$Estado.Civil<- as.factor(pulmao$Estado.Civil)</pre>
# pulmao %>% select(
# Descrição.da.Morfologia
# ) %>% table()
pulmao$Descrição.da.Morfologia <- as.factor(pulmao$Descrição.da.Morfologia)
# Descrição.da.Doenca
# ) %>% table(
pulmao$Descrição.da.Doenca<- as.factor(pulmao$Descrição.da.Doenca)
pulmao$Descrição.da.Doenca.Adulto.Jovem<- as.factor(pulmao$Descrição.da.Doenca.Adulto.Jovem)
pulmao$Descrição.da.Doenca.Infantil <- as.factor(pulmao$Descrição.da.Doenca.Infantil)
pulmao$Indicador.de.Caso.Raro<- as.factor(pulmao$Indicador.de.Caso.Raro)</pre>
pulmao$Meio.de.Diagnostico<- as.factor(pulmao$Meio.de.Diagnostico)</pre>
pulmao$Extensão<- as.factor(pulmao$Extensão)</pre>
pulmao$Tipo.do.Obito<- as.factor(pulmao$Tipo.do.Obito)</pre>
pulmao$Nome.Profissão<- as.factor(pulmao$Nome.Profissão)</pre>
pulmao <- pulmao %>% filter(pulmao$Extensão !='SEM INFORMAÇÃO' )
```

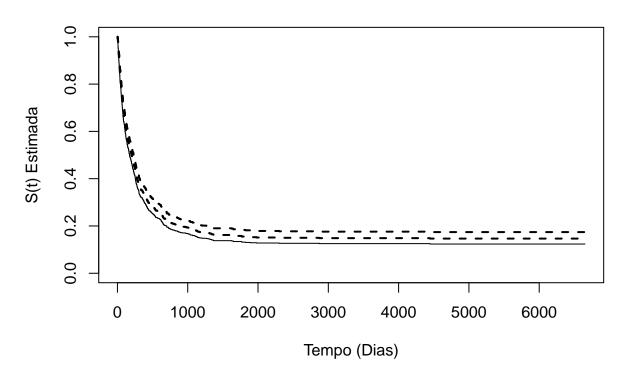
Selecionando as Colunas que Iremos Utilizar

```
library(lubridate)

pulmao<- pulmao %>% filter(Extensão != "NÃO SE APLICA")
pulmao$falhas<-as.numeric(pulmao$falhas)
library(survival)

ek <- survfit(Surv(pulmao$dias,pulmao$falhas)~1)
plot(ek, lty=c(2,1), xlab="Tempo (Dias)",
        ylab="S(t) Estimada", col = 1:1,
        lwd = c(2,1),main = "Curva de Sobrevivência")</pre>
```

Curva de Sobrevivência

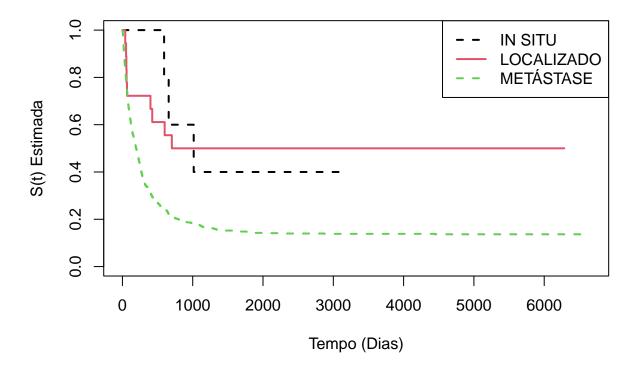


Fazendo com Base o fator Extensão

```
# Estimação da função de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier
library(survival)
pulmao$falhas<-as.numeric(pulmao$falhas)
ekm_exp <- survfit(Surv(pulmao$dias,pulmao$falhas)~pulmao$Extensão)
# pulmao[28]<-as.factor(pulmao[28])
# resumo do Kaplan-Meier</pre>
```

```
#summary(ekm_exp)
# Gráfico de Kaplan-Meier
# pulmao %>%
    dplyr::select(where(is.factor)) %>%
     glimpse()
# table(pulmao$Extensão)
plot(ekm_exp, lty=c(2,1), xlab="Tempo (Dias)",
     ylab="S(t) Estimada", col = 1:4,
     lwd = c(2,2),main = "Curva de Sobrevivência com Base no Estágio da Doença")
legend(x = "topright",
                               # Position
       c("IN SITU", "LOCALIZADO", "METÁSTASE"), # Legend texts
       lty = c(2,1),
                              # Line types
       col = c(1:4),
                               # Line colors
       lwd = 2)
```

Curva de Sobrevivência com Base no Estágio da Doença



```
# d_km <- tidy(ekm_exp)
# p<-ggplot(d_km, aes(x = time, y = estimate, colour = strata)) +
# geom_ribbon(aes(ymin = conf.low, ymax = conf.high, fill = strata),
# stat = 'stepribbon', alpha = .1, size = .1) +
# geom_step() +
# theme_bw(16)
#
# library(plotly)
#
# ggplotly(p)</pre>
```

Neste Gráfico podemos perceber que após mais de 1000 dias após o diagnostico que o paciente estava com câncer é melhor pertencer ao grupo onde o câncer no pulmão está localizado, pois após os 1000 dias é o grupo que possui a maior probabilidade de sobrevivência, uma vez que quando o câncer é localizado isso significa que não existe sinal de disseminação da doença.

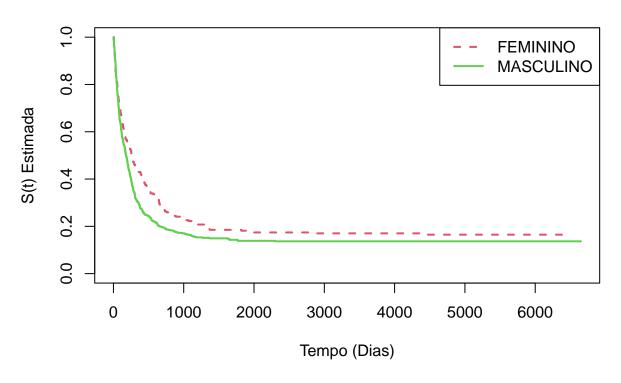
Além disso , os pacientes que possuiem câncer em metafase pussui a menor probabilidade de sobrevivência , tendo em vista que As células cancerosas se destacam do tumor original e viajam através da circulação sanguínea ou linfática, formando novos tumores. Esse processo é conhecido como metástase.

Fazendo o Kaplan-Meier para o variável Sexo

```
KPS <- survfit(Surv(pulmao$dias,pulmao$falhas)~pulmao$Sexo)

plot(KPS, lty=c(2,1), xlab="Tempo (Dias)",
    ylab="S(t) Estimada", col = 2:4,
    lwd = c(2,2),main = "Curva de Sobrevivência com Base no Estágio da Doença")
legend(x = "topright",  # Position
    c("FEMININO", "MASCULINO"), # Legend texts
    lty = c(2,1),  # Line types
    col = c(2:4),  # Line colors
    lwd = 2)</pre>
```

Curva de Sobrevivência com Base no Estágio da Doença



```
#install.packages("broom")
library(ggplot2)
library(ggalt)
## Registered S3 methods overwritten by 'ggalt':
##
     method
                              from
     grid.draw.absoluteGrob
                              ggplot2
##
     grobHeight.absoluteGrob ggplot2
##
     grobWidth.absoluteGrob
                              ggplot2
##
     grobX.absoluteGrob
##
                              ggplot2
     grobY.absoluteGrob
                              ggplot2
library(broom)
d_km <- tidy(KPS)</pre>
\# p < -ggplot(d_km, aes(x = time, y = estimate, colour = strata)) +
    geom_ribbon(aes(ymin = conf.low, ymax = conf.high, fill = strata),
                stat = 'stepribbon', alpha = .1, size = .1) +
#
    geom_step() +
#
    theme\_bw(16)
#
# library(plotly)
```

```
#
# ggplotly(p)
```

Pelos Gráficos acima podemos observar que após OS 150 dias após ter cido feito o diagnóstico o grupo femino começa apresentar uma maior probabilidade de sobrevivência se comparado ao grupo masculino.

vamos comparar as curvas de sobrevivencia dos grupos sexo

```
survdiff(Surv(pulmao$dias,pulmao$falhas)~pulmao$Sexo,rho=0)
## Call:
## survdiff(formula = Surv(pulmao$dias, pulmao$falhas) ~ pulmao$Sexo,
##
       rho = 0)
##
                           N Observed Expected (0-E)^2/E (0-E)^2/V
## pulmao$Sexo=FEMININO 294
                                  234
                                            265
                                                     3.71
## pulmao$Sexo=MASCULINO 528
                                  437
                                           406
                                                     2.43
                                                               6.19
##
   Chisq= 6.2 on 1 degrees of freedom, p= 0.01
```

calculando o Teste Log Rank para os Grupos de Extensão

```
colnames(pulmao)[14]<- 'Extensão'
survdiff(Surv(pulmao$dias,pulmao$falhas)~pulmao$Extensão,rho=0)
## Call:
## survdiff(formula = Surv(pulmao$dias, pulmao$falhas) ~ pulmao$Extensão,
##
       rho = 0)
##
##
                                N Observed Expected (0-E)^2/E (0-E)^2/V
## pulmao$Extensão=IN SITU
                                5
                                         3
                                               8.25
                                                         3.341
                                                                    3.40
                                               23.58
## pulmao$Extensão=LOCALIZADO 18
                                         9
                                                         9.014
                                                                    9.42
## pulmao$Extensão=METÁSTASE 799
                                       659
                                              639.17
                                                         0.615
                                                                   13.10
##
  Chisq= 13.1 on 2 degrees of freedom, p= 0.001
```

logo podemos ver que a 5% de significância as curvas de sobrevivencia apresentaram diferença significativa

Referências

Análise de Sobrevivência Aplicada . An extension of Shapiro and Wilks WW test for normality to large samples. Applied Statistics, 31, 115-124. doi:10.2307/2347973