Quarta Lista - Analise de Sobrevivência

Gabriel D'assumpção de Carvalho

2025-08-11

2º Prova LEUCEMIA

Introdução

Esta atividade tem como objetivo ajustar modelos de regressão para dados de sobrevivência de pacientes com leucemia no grupo controle, que não apresenta o antígeno Ag-. As variáveis explicativas do estudo são a contagem de glóbulos brancos (WBC) e o seu logaritmo na base 10.

Bibliotecas

```
# Carregamento dos pacotes necessários

# Pacote para análise de sobrevivência
# install.packages("survival")
library(survival)
```

Leucemia

Abaixo está o dataframe dos pacientes sem leucemia, que constituem o grupo controle do estudo, com 16 observações. Observa-se que a variável explicativa WBC é contínua, assumindo valores em \mathbb{Z}^+ .

```
agN <- data.frame(
    time = c(56, 65, 17, 7, 16, 22, 3, 4, 2, 3, 8, 4, 3, 30, 4, 43),
    status = rep(1, 16),
    WBC = c(4400, 3000, 4000, 1500, 9000, 5300, 10000, 19000, 27000, 28000, 31000, 26000,
    21000, 79000, 100000, 100000),
    log_10 = c(3.64, 3.48, 3.60, 3.18, 3.95, 3.72, 4.00, 4.28, 4.43, 4.45, 4.49, 4.41,
    4.32, 4.90, 5.00, 5.00)
)
print(agN)</pre>
```

```
##
                       WBC log_10
      time status
## 1
        56
                      4400
                              3.64
                 1
## 2
        65
                 1
                      3000
                              3.48
## 3
        17
                      4000
                 1
                              3.60
## 4
         7
                 1
                      1500
                              3.18
## 5
                      9000
        16
                 1
                              3.95
## 6
        22
                      5300
                              3.72
                 1
## 7
         3
                    10000
                              4.00
                 1
## 8
         4
                 1
                    19000
                              4.28
          2
## 9
                 1
                    27000
                              4.43
         3
                    28000
## 10
                 1
                              4.45
         8
                    31000
                              4.49
## 11
                 1
## 12
         4
                 1
                    26000
                              4.41
                              4.32
## 13
         3
                 1
                    21000
## 14
        30
                 1 79000
                              4.90
## 15
         4
                 1 100000
                              5.00
                 1 100000
                              5.00
## 16
        43
```

A seguir, ajustaremos o modelo de Cox para avaliar a relação entre as variáveis WBC, \log_{10} e o tempo de sobrevivência, com o objetivo de analisar o impacto da contagem de glóbulos brancos sobre o tempo de sobrevivência dos pacientes.

2º Prova LEUCEMIA

Modelo de Cox

```
# Ajuste do modelo de Cox
modelo_cox <- coxph(Surv(time, status) ~ WBC + log_10, data = agN)</pre>
print(summary(modelo_cox))
## coxph(formula = Surv(time, status) ~ WBC + log_10, data = agN)
##
##
     n= 16, number of events= 16
##
##
                      exp(coef)
                coef
                                   se(coef)
                                                  z Pr(>|z|)
                      9.999e-01
## WBC
          -6.004e-05
                                  2.544e-05 -2.360
                                                      0.0183 *
## log 10 4.076e+00
                      5.890e+01
                                 1.616e+00 2.522
                                                      0.0117 *
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
##
          exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
                       1.00006
                                   0.9999
## WBC
             0.9999
##
  log 10
            58.8974
                        0.01698
                                   2.4789
                                               1399
##
## Concordance= 0.75 (se = 0.07)
                                 on 2 df,
## Likelihood ratio test= 7.78
                                            p=0.02
## Wald test
                        = 6.36
                                            p=0.04
                                 on 2 df,
## Score (logrank) test = 7.12
                                 on 2 df,
                                            p = 0.03
```

O modelo de Cox foi ajustado considerando as variáveis WBC e $\log(\text{WBC})$. Os coeficientes estimados foram aproximadamente -6×10^{-5} para WBC e 4.07 para $\log(\text{WBC})$.

Para interpretar o efeito das variáveis sobre o risco, utiliza-se a exponencial dos coeficientes, que resultam em aproximadamente 1 para WBC e 58.66 para log(WBC). Isso significa que, para cada aumento unitário em WBC, o risco praticamente não se altera (razão de risco próxima de 1). Por outro lado, para cada aumento unitário no log(WBC), o risco aumenta em cerca de 58.66 vezes, reduzindo o tempo de sobrevivência.

Ambos os coeficientes apresentaram significância estatística, com valores-p abaixo de 2%, permitindo rejeitar a hipótese nula com 95% de confiança.

O intervalo de confiança para a razão de risco para WBC e log(WBC) é aproximadamente [0.9999, 1] e [2.47, 1399], respectivamente.

Portanto, apesar do WBC ter tido um valor-p baixo, seu intervalo de confiança inclui 1, indicando que ele não tem impacto significativo no tempo de sobrevivência. Já o log(WBC) é uma variável que tem impacto significativo no tempo de sobrevivência, considerando que ambas estão no modelo.

Também é possível verificar que a estatística de concordância (Concordance) foi 0.75, indicando que, ao comparar aleatoriamente dois indivíduos, o modelo acertou em 75% das vezes qual deles teria maior tempo de sobrevivência.

Além disso, os testes da razão de verossimilhança (likelihood ratio) e de Wald avaliam se o modelo é significativo, isto é, se pelo menos um coeficiente é diferente de zero, apresentando p-valores de 0.02 e 0.04, respectivamente, reforçando a validade do modelo.