

# Análise de Sobrevivência em Pacientes com Câncer de Pulmão

Ramon Lima de Oliveira Tavares

Universidade Estadual da Paraíba

Departamento: CCT - Centro de Ciência e Tecnologia

Disciplina: Análise de Sobrevivência

Professor: NS

14 de junho de 2024

O câncer de pulmão de pequenas células é uma forma agressiva de câncer com um prognóstico desfavorável. Estudos clínicos mostram que a sobrevivência dos pacientes pode ser influenciada por fatores como o tipo de célula cancerígena, idade e tratamentos administrados. A análise de sobrevivência, usando técnicas como Kaplan-Meier, Nelson-Aalen e modelo de Cox, é essencial para entender o impacto desses fatores na sobrevivência. Este trabalho visa analisar como as características dos pacientes, especialmente o tipo de célula cancerígena e a medida de performance (Karnofsky), afetam o tempo de sobrevivência, buscando trazer indicativos para melhorar os tratamentos e a tomada de decisões clínicas.

# Objetivos

- Estimar as funções de sobrevivência e risco para diferentes tipos de células cancerígenas.
- Realizar testes estatísticos para comparar as curvas de sobrevivência entre grupos de tratamento.
- Ajustar um modelo de Cox para investigar a associação entre diversas variáveis (tipo de célula, idade, índice de Karnofsky) e o tempo de sobrevivência.

Utilizaremos abordagens estatísticas de análise de sobrevivência para entender os fatores que influenciam a sobrevivência de pacientes com câncer de pulmão de pequenas células. As etapas incluem:

- **Estimativa da Sobrevivência:** Usaremos o método de Kaplan-Meier para estimar a função de sobrevivência para diferentes tipos de células cancerígenas.
- **Análise do Risco:** Utilizaremos o método de Nelson-Aalen para entender como o risco de morte se acumula ao longo do tempo para cada tipo de célula cancerígena.
- **Comparação entre Grupos:** Faremos uso do teste de log-rank para comparar as curvas de sobrevivência entre os diferentes tipos de células cancerígenas.
- **Modelagem Estatística:** Ajustaremos um modelo de Cox para investigar a associação entre variáveis como tipo de célula, idade, índice de Karnofsky, e o tempo de sobrevivência dos pacientes.

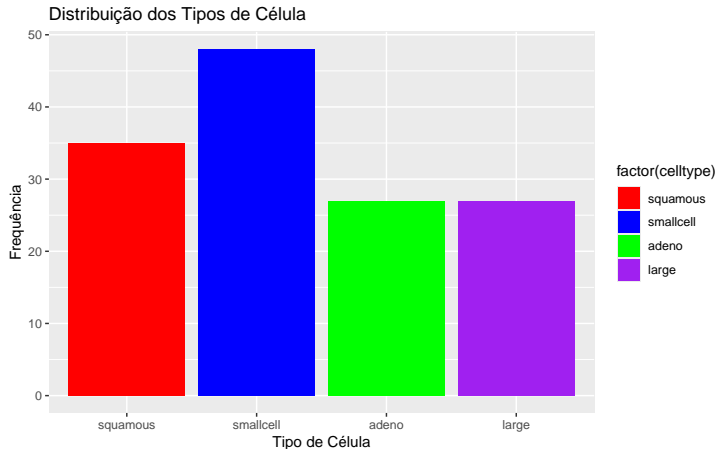
# Resumo estatístico dos grupos por tipos de célula

Tabela: **Resumo estatístico dos grupos por tipos de célula**

| <b>Tipo</b> | <b>Idade Média</b> | <b>Tempo mediano</b> | <b>Tempo mínimo</b> | <b>Tempo máximo</b> |
|-------------|--------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| Squamous    | 59                 | 111                  | 1                   | 999                 |
| Smallcell   | 60                 | 51                   | 2                   | 392                 |
| Adeno       | 57                 | 51                   | 3                   | 186                 |
| Large       | 56                 | 156                  | 12                  | 553                 |

# Histograma dos grupos por tipos de célula

Figura: **Distribuição dos Tipos de Célula**



# Resultados do teste *Kaplan-Meier*

Tabela: **Resultados do teste Kaplan-Meier**

| Tempo | Célula Escamosa | Célula Pequena | Célula Adeno | Célula Grande |
|-------|-----------------|----------------|--------------|---------------|
| 1     | 0.943           | 0.979          | 0.964        | 0.963         |
| 8     | 0.914           | 0.959          | 0.926        | 0.926         |
| ...   | ...             | ...            | ...          | ...           |
| 991   | 0.036           | 0.054          | 0.054        | 0.043         |
| 999   | 0.000           | 0.000          | 0.000        | 0.016         |

# Resultados do teste *Nelson-Aalen*

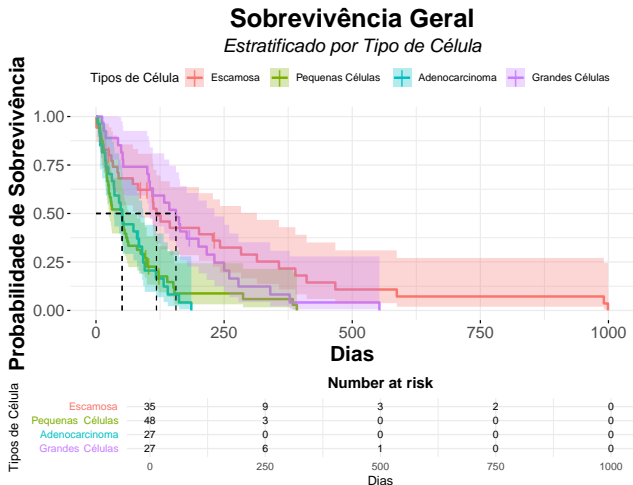
Tabela: **Resultados do teste Nelson-Aalen**

| Tempo | Célula Escamosa | Célula Pequena | Célula Adeno | Célula Grande |
|-------|-----------------|----------------|--------------|---------------|
| 1     | 0.944           | 0.979          | 0.964        | 0.964         |
| 8     | 0.916           | 0.959          | 0.927        | 0.927         |
| ...   | ...             | ...            | ...          | ...           |
| 991   | 0.054           | 0.055          | 0.060        | 0.043         |
| 999   | 0.020           | 0.016          | 0.016        | 0.016         |



# Resultados do teste *Nelson-Aalen* e *Kaplan-Meier*

Figura: **Distribuição dos Tipos de Célula**



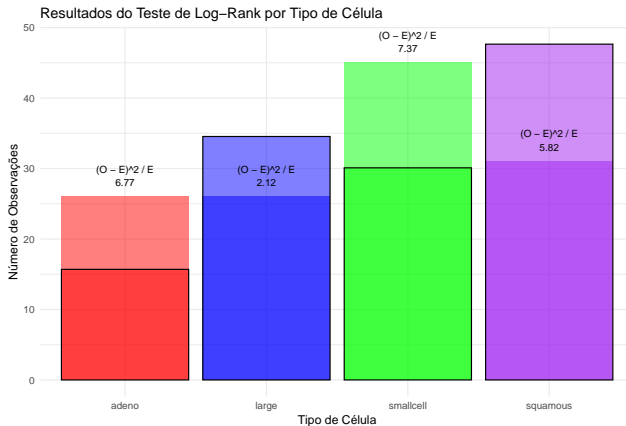
# Resultado do teste de *log-rank*

Tabela: **Resultado do teste de log-rank.**

| Grupo          | <i>N</i> | Observados | Esperados | $(O - E)^2/E$ |
|----------------|----------|------------|-----------|---------------|
| Escamosa       | 35       | 31         | 47.7      | 5.82          |
| Pequena        | 48       | 45         | 30.1      | 7.37          |
| Adenocarcinoma | 27       | 26         | 15.7      | 6.77          |
| Grande         | 27       | 26         | 34.5      | 2.12          |

# Resultado do teste de *log-rank*

Figura: **Distribuição dos Tipos de Célula**



# Resultados do Modelo de Cox

Tabela: **Resultados do Modelo de Cox**

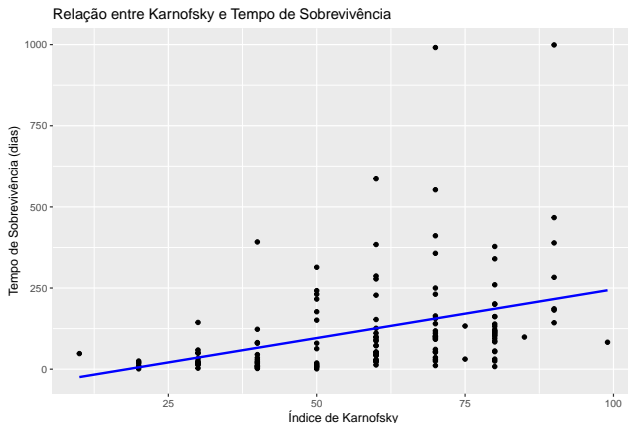
| Variável              | Coeficiente | Exp(Coef) | Valor-p | Significância |
|-----------------------|-------------|-----------|---------|---------------|
| <b>Célula Pequena</b> | 0.733       | 2.082     | 0.004   | **            |
| <b>Célula Adeno</b>   | 1.199       | 3.318     | <0.001  | ***           |
| <b>Célula Grande</b>  | 0.324       | 1.383     | 0.242   |               |
| <b>Idade</b>          | -0.006      | 0.994     | 0.520   |               |
| <b>Karnofsky</b>      | -0.032      | 0.968     | <0.001  | ***           |

- *celltypesmallcell*: Risco de morte 2 vezes maior que célula escamosa ( $p = 0.004$ ).
- *celltypeadeno*: Risco de morte 3 vezes maior que célula escamosa ( $p < 0.0001$ ).
- *Idade*: Impacto insignificante no risco de morte ( $p = 0.520$ ).
- *Karnofsky*: Diminuição significativa no risco de morte ( $p < 0.0001$ ).

Testes indicam que o modelo é estatisticamente significativo ( $p < 0.0001$ ).

# Resultados do Modelo de Cox (índice de Karnofsky)

Figura: **Regressão de Karnofsky**



# Conclusões

A análise ressaltou a influência significativa do tipo de célula cancerígena e do índice de Karnofsky na sobrevivência de pacientes com câncer de pulmão. Esses resultados destacam a importância desses fatores na predição da sobrevivência e sugerem sua consideração nas estratégias de tratamento. Compreender melhor esses aspectos pode permitir a direção de intervenções e cuidados clínicos de forma mais precisa, potencialmente melhorando os resultados e a qualidade de vida dos pacientes. A combinação de métodos estatísticos avançados com conhecimentos clínicos e biológicos pode proporcionar uma compreensão mais abrangente da doença, impulsionando práticas de tratamento mais eficazes e contribuindo para o avanço da oncologia e o bem-estar dos pacientes com câncer de pulmão.

- ① D. Kalbfleisch and R.L. Prentice. *The Statistical Analysis of Failure Time Data*. Wiley, New York, 1980.
- ② [https://www.themillerlab.io/posts/survival\\_analysis/#overview](https://www.themillerlab.io/posts/survival_analysis/#overview)
- ③ E.A. Colosimo and S.R. Giolo. *Análise de Sobrevida Aplicada*. Edgard Blucher, São Paulo, 2006.
- ④ M.S. Carvalho et al. *Análise de Sobrevida: Teoria e Aplicações em Saúde*. Fiocruz, Rio de Janeiro, 2005.
- ⑤ Material de aula. *Análise de Sobrevida: Teoria e Aplicações em Saúde*. Fiocruz.