

MAE514 - Introdução à Análise de Sobrevivência e Aplicações

Antonio Carlos Pedroso de Lima

IME-USP

Navigation icons

Antonio Carlos Pedroso de Lima

MAE514 - Introdução à Análise de Sobrevivência e Aplicações

Exemplo: Remissão dos Sintomas de Leucemia

Variáveis:

- Grupo (1: Droga 6-MP / 0: Placebo)
- Tempo (semanas até remissão ou censura)
- Delta (1: remissão 0: censura)
- log(CGB) (logaritmo da contagem de glóbulos brancos)
- Gênero (0: masculino 1: feminino)

Navigation icons

Antonio Carlos Pedroso de Lima

MAE514 - Introdução à Análise de Sobrevivência e Aplicações

Modelo de Cox Estratificado

- \mathbf{X} : Covariáveis de interesse
- \mathbf{W} : Estratos (sem interesse principal)

Modelo sem Interação

$$\alpha_g(t | \mathbf{X}) = \alpha_{og}(t) \exp(\mathbf{X}'\beta)$$

Modelo com interação

$$\alpha_g(t | \mathbf{X}) = \alpha_{og}(t) \exp(\mathbf{X}'\beta_g)$$

- Função de taxa de falha padrão específica por estrato.

Navigation icons

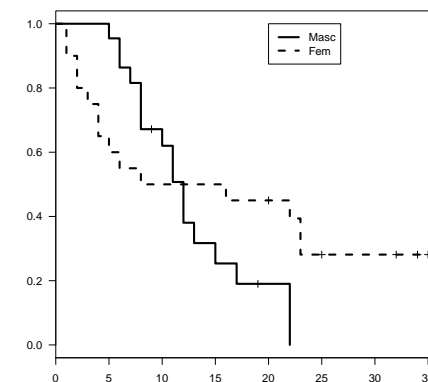
Antonio Carlos Pedroso de Lima

MAE514 - Introdução à Análise de Sobrevivência e Aplicações

Exemplo: Remissão dos Sintomas de Leucemia

Curvas Kaplan-Meier - por Gênero

```
> plot(survfit(Surv(tempo, delta) ~ genero,
+ data=leucemia), lty=c(1, 2), lwd=c(3, 3), las=1)
> legend(20, 1, lwd=c(3, 3), lty=c(1, 2), c("Masc", "Fem"))
```



Evidências contra a suposição RP

Navigation icons

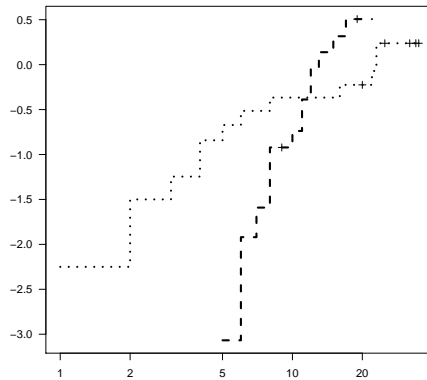
Antonio Carlos Pedroso de Lima

MAE514 - Introdução à Análise de Sobrevivência e Aplicações

Exemplo: Remissão dos Sintomas de Leucemia

Gráficos log(-log(Kaplan-Meier) – por Gênero

```
> plot(survfit(Surv(tempo,delta)~genero, leucemia),  
+       fun='cloglog', lty=c(2,3), lwd=c(3,3), las=1)
```



Riscos não Proporcionais

Exemplo: Remissão dos Sintomas de Leucemia

Modelo de Cox Estratificado por Gênero

Sem Interação

```
> coxph(Surv(tempo,delta) ~ grupo + logcgb +  
+       strata(genero), data=leucemia)
```

Call:

```
coxph(formula = Surv(tempo, delta) ~ grupo + logcgb  
+       strata(genero), data = leucemia)
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	p
grupo	-1.06	0.346	0.464	-2.29	0.022000
logcgb	1.55	4.718	0.355	4.37	0.000012

Likelihood ratio test=34.3 on 2 df, p=3.5e-008 n= 42

Exemplo: Remissão dos Sintomas de Leucemia

Modelo de Cox Estratificado por Gênero

Com Interação

```
> coxph(Surv(tempo,delta) ~ grupo*strata(genero) +  
+       logcgb, data=leucemia)
```

Note o termo para incluir a interação

Call:

```
coxph(formula=Surv(tempo,delta)~grupo*strata(genero)+logcgb,  
data = leucemia)
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	p
grupo	-1.133	0.322	0.458	-2.48	0.013000
logcgb	1.522	4.583	0.358	4.25	0.000021
grupo:strata(genero)	-0.739	0.477	0.457	-1.62	0.110000

Likelihood ratio test=36.9 on 3 df, p=4.75e-008 n= 42

O efeito da droga é o mesmo para homens e mulheres
(interação não significativa a 5%)