

ME612 - Estatística Aplicada às Ciências Biológicas

Profa.: Hildete Prisco Pinheiro

4ª Lista de Exercícios - Estimação e comparação de curvas de sobrevivência

1. Para comparar dois tratamentos para tumores sólidos, dois grupos de ratos foram inoculados com um neoplasma altamente maligno, e depois da aleatorização entre os dois tratamentos, o tempo de sobrevivência (dias) foi observado:

Droga A: 12, 16, 16, 18+, 19+, 20, 28

Droga B: 10, 14, 15, 18, 18, 20+, 21.

(a) Calcule o estimador de Kaplan-Meier das duas curvas de sobrevivência e os seus correspondentes erros padrão para cada tempo observado.

(b) Faça o gráfico das curvas de sobrevivência para cada grupo.

(c) Compare as duas curvas e comente sobre os resultados.

2. Compare os tempos de remissão nos dois tratamentos recebidos pelos pacientes com Melanoma, ajustando pelo sexo. Compare também os tempos de sobrevivência nos dois tratamentos ajustando pelo estágio inicial da doença. Os dados estão no arquivo *melanoma.dat* e a descrição das variáveis estão no arquivo *melanoma.txt*.

3. A tabela abaixo mostra os tempos de sobrevivência em semanas de 30 pacientes com tumor de cérebro recebendo quatro diferentes tratamentos. Será que os efeitos dos quatro tratamentos são iguais?

1	2	3	4
4	1	3	5
5	4	7	15
9	9	14	20
12	12	200	31
20+	15	27	39
25	23	30	47
30 +	30	32+	55+
		50+	67+

4. Os dados abaixo representam dados de sobrevivência para um estudo coorte comparando dois fatores de exposição. Os tempos representam os anos desde a entrada no estudo; o indicador de censura nos diz se o indivíduo morreu ($\delta = 1$) ou ainda está vivo ($\delta = 0$) na última observação.

Exposição A:	Y:	3	5	7	9	18
	δ :	1	1	1	0	1
Exposição B:	Y:	12	19	20	20	33
	δ :	1	1	1	0	0

(a) Calcule, a mão, o estimador de Kaplan-Meier (produto limite) da curva de sobrevivência $S(t)$ para cada um dos grupos de exposição. Calcule a variância de $\hat{S}(t)$ para cada observação não censurada.

(b) Faça um gráfico das duas cruvas de sobrevivência colocando legendas para os dois grupos.

(c) Dê a estimativa do tempo mediano de sobrevivência para cada um dos grupos.

(d) Faça o teste de *logrank* para comparar os tempos de sobrevivência dos dois grupos.

(e) Faça o teste de Gehan generalizado de Wilcoxon para comparar os tempos de sobrevivência dos dois grupos.

(f) Faça o teste de Peto/Prentice generalizado de Wilcoxon para comparar os tempos de sobrevivência dos dois grupos.

(g) O que você concluiria sobre os dados?

5. Em um estudo para avaliar o nível de ruído e eficiência, foram dados a 18 estudantes um teste simples sob três diferentes níveis de ruído. Sabe-se que sob circunstâncias normais, eles seriam capazes de terminar o teste em 10 minutos. Os estudantes foram aleatoriamente assinalados para cada um dos três níveis de ruído. A tabela abaixo mostra o tempo requerido para terminar o teste para cada um dos estudantes para cada um dos níveis de ruído. Os níveis de ruído são significativamente diferentes? Se são, quais são os que diferem uns dos outros ?

1	2	3
10,5	10,0	12,0
9,0	12,0	13,0
9,5	12,5	15,5
9,0	11,0	14,0
8,5	12,0	12,5
10,0	10,5	15,0

6. A tabela abaixo mostra os tempos de sobrevivência em semanas de 30 pacientes com tumores de cérebro recebendo quatro diferentes tratamentos. Será que os quatro tratamentos são igualmente eficazes?

1	2	3	4
4	1	3	5
5	4	7	15
9	9	14	20
12	12	20	31
20+	15	27	39
25	23	30	47
30+	30	32+	55+
		50+	67+

7. Utilizando o SAS (ou algum outro pacote que possa resolver as questões abaixo) e os dados descritos nos arquivos *oc.dat* e *oc.txt*:

- (a) Faça um gráfico das curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier para cada um dos dois grupos de tratamentos.
- (b) Faça o gráfico do $\log(-\log S(t))$ e $-\log(S(t))$ para cada um dos grupos de tratamentos.
- (c) Faça o teste de *logrank* para comparar os tempos de sobrevivência dos dois grupos.
- (d) Faça o teste de Peto/Prentice generalizado de Wilcoxon para comparar os tempos de sobrevivência dos dois grupos.
- (e) O que você concluiria sobre os dois tratamentos?