



Modelo de Fração de Cura Inflacionado de Zero para Pacientes com Doença de Crohn

Gleici Castro Perdoná¹, Patrícia Picardi Morais de Castro²

Universidade de São Paulo, USP - ICMC

Sandro da Costa Ferreira³

Universidade de São Paulo, USP - FMRP

1 Introdução

A Doença de Crohn é uma das formas mais comuns de doenças inflamatórias intestinais e sua ocorrência na América do Sul vem aumentando nas últimas décadas. Por ser uma doença crônica, ainda sem cura, é necessário que o paciente faça acompanhamento para que a o caso clínico não evolua para uma Enterectomia, cirurgia de remoção de parte do intestino [2].

O Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) vem acompanhando e estudando pacientes diagnosticados com Crohn nos últimos 40 anos. Parte deste estudo consiste em analisar o tempo de sobrevida (tempo entre o diagnóstico da doença e a ocorrência cirurgia) destes pacientes e algumas covariáveis de interesse.

Em alguns casos, o paciente diagnosticado com Crohn pode demorar anos até fazer a cirurgia ou até mesmo não sofrer intervenção cirúrgica, em outros o paciente já chega no hospital com uma complicação séria e descobre que possui a doença no momento da cirurgia. Desta forma, a base de dados possui sobreviventes de longa duração e indivíduos com tempo de sobrevida igual a zero, dois problemas que os modelos de sobrevivência mais convencionais não conseguem tratar.

Inicialmente, realizou-se a seleção das variáveis mais influentes para o modelo utilizando Kaplan-Meyer e depois ajustou-se um Modelo de Cox. Para contornar o problema dos pacientes que foram diagnosticado no mesmo dia em que fizeram a cirurgia, os tempos iguais a 0 foram substituídos por 0.1. O próximo passo será ajustar modelos mais recentes que sejam capazes de acomodar ambos as situações que a base de dados possui.

Modelos de sobrevivência mais usuais não permitem que indivíduos com tempo igual a zero sejam analisados. Além disso, estes modelos assumem que, para tempos suficientemente longos,

¹pgleici@fmrp.usp.br

²patriciapicardi@usp.br

³sandrocferreira1705@gmail.com

todos os indivíduos em observação sofrerão o desfecho. Assim, modelos com fração de cura e inflacionados a zero são aplicados como solução para estes problemas.

2 Modelo de Regressão Log-Normal de Cura Inflacionado de Zero (ZIC)

O modelo proposto neste trabalho é um modelo de regressão Log-Normal com zero inflacionado e fração de cura baseado em Cavenague de Souza et al (2021) [1]. Este modelo assume que parte dos indivíduos não irá sofrer o evento de interesse mesmo após um longo período de observação e permite que parte indivíduos possuam tempos iguais a zero. O modelo proposto por Cavenague de Souza et al (2021) [1] é um modelo de mistura com função de sobrevivência dada por

$$S(t) = p_1 + (1 - p_0 - p_1)S_0(t) \quad (1)$$

onde $t \geq 0$, $S_0(t)$ é a função de sobrevivência relacionada aos sujeitos suscetíveis de sofrer o evento, $p_1 \in (0, 1)$ é a proporção de indivíduos imunes ao evento e $p_0 \in (0, 1 - p_1)$ é a proporção de indivíduos com tempo igual a zero.

3 Resultados Iniciais

Dos 295 pacientes acompanhados pelo HCRP diagnosticados com a Doença de Crohn, 115 fizeram a cirurgia de Enterectomia, totalizando uma prevalência de aproximadamente 40%. Dos pacientes que realizaram a cirurgia, 17 nasceram com o tempo igual a zero, ou seja, foram diagnosticados no dia em que realizaram a cirurgia. A tabela 1 apresenta a comparação entre o tempo de segmento (em anos) dos pacientes que fizeram a cirurgia vs pacientes que não fizeram a cirurgia.

Tabela 1: Comparaçāo do Tempo de Segmento

Enterectomia	Mediana	Teste	p-valor
Sim	2	Wilcoxon Mann-Whitney	<2.2e-16
Não	10.5		

Pela tabela acima, podemos afirmar que os pacientes que fizeram a cirurgia têm o tempo de segmento menor que aqueles que não fizeram. Como o p-valor foi menor que 0.05, podemos afirmar que há diferença estatística entre as medianas observadas.

A figura 1 ilustra a curva de sobrevivência do tempo até a cirurgia nos pacientes observados. Note que temos um salto na curva no tempo zero causada pelos pacientes que foram diagnosticados no dia em que fizeram a cirurgia. Além disto, observe que ao final do estudo, aproximadamente 50% dos pacientes não sofreram a intervenção, caracterizando os indivíduos como longa duração, ou seja, os dados possuem fração de cura.

A figura 2 traz o modelo de Cox ajustado aos dados utilizando as covariáveis de interesse que influenciam do tempo até a cirurgia dos pacientes.

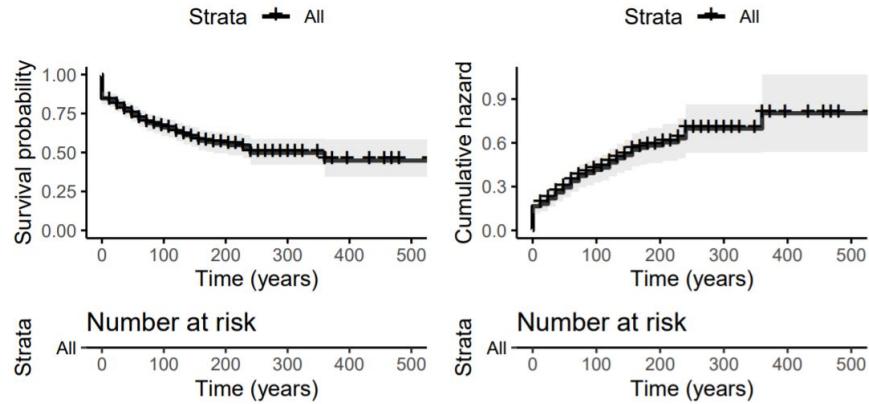


Figura 1: Curvas de Sobrevida dos Pacientes que Fizeram a Enterectomia

Referências

- [1] CAVENAGUE DE SOUZA, Hayala Cristina et al. The Log-Normal zero-inflated cure regression model for labor time in an African obstetric population. **Journal of Applied Statistics**, p. 1-14, 2021. DOI: 10.1080/02664763.2021.1896684
- [2] SOUZA, Marcellus Henrique LP et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 39, n. 2, p. 98-105, 2002.

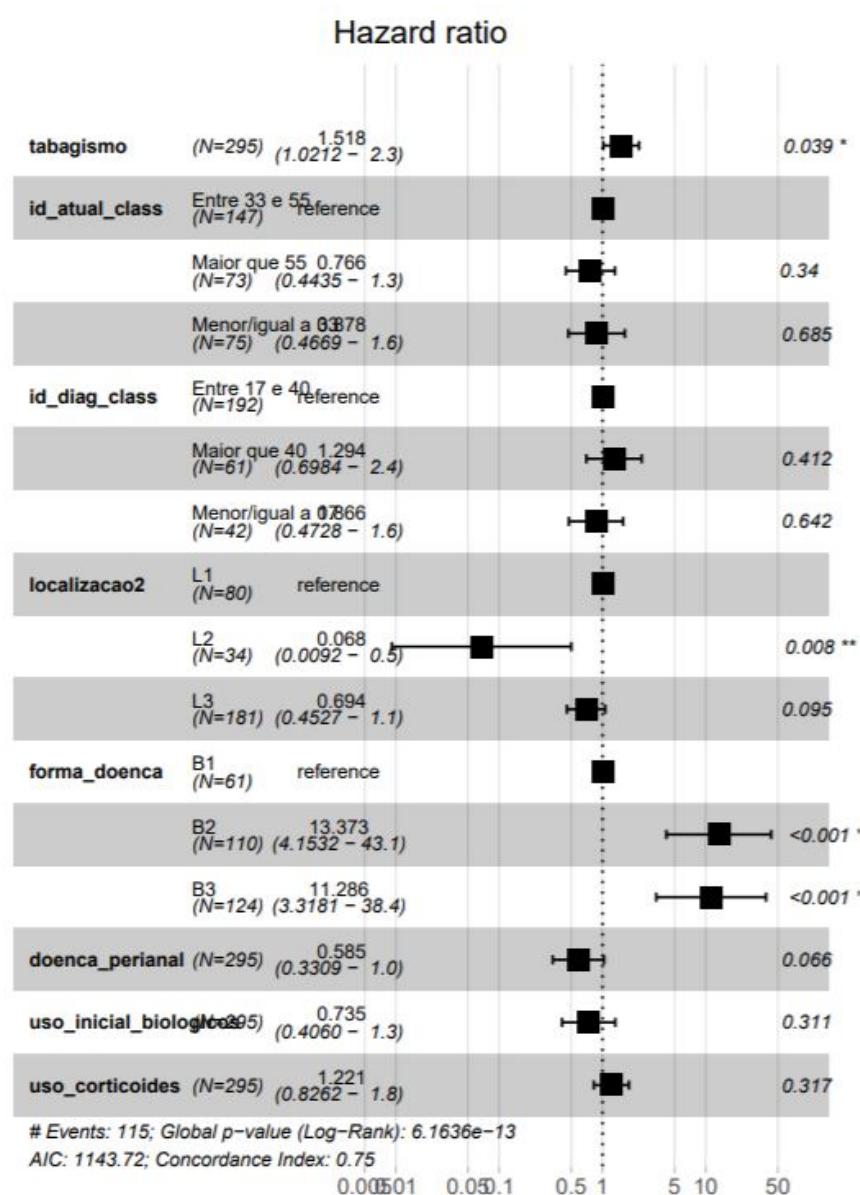


Figura 2: Modelo de Cox