



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Câmpus de Presidente Prudente

MATHEUS ATILIO RODRIGUES

FATORES DE RISCO DO TABAGISMO EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES

PRESIDENTE PRUDENTE

2024

MATHEUS ATILIO RODRIGUES

FATORES DE RISCO DO TABAGISMO EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Estatística da FCT/Unesp para
aproveitamento na disciplina Trabalho de
Conclusão de Curso.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Minoru Oikawa

PRESIDENTE PRUDENTE

2024

R696f

Rodrigues, Matheus Atilio
Fatores de risco do tabagismo em doenças cardiovasculares
/ Matheus Atilio Rodrigues. -Presidente Prudente, 2024
22 f. : il., tabs.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado -
Estatística) - Universidade Estadual Paulista
(UNESP), Faculdade de Ciências e Tecnologia,
Presidente Prudente
Orientador: Sergio Minoru Oikawa

1. Estatística. 2. Tabagismo. 3. Cardiovascular. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.
Dados fornecidos pelo autor(a).

TERMO DE APROVAÇÃO

Matheus Atilio Rodrigues

FATORES DE RISCO DO TABAGISMO EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Relatório Final de Trabalho de Conclusão de Curso aprovado como requisito para obtenção de créditos na disciplina Trabalho de Conclusão do curso de graduação em Estatística da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Unesp, pela seguinte banca examinadora:

Orientador: _____

Prof. Dr. Sérgio Minoru Oikawa
Departamento de Estatística

Prof. Dr. Mario Hissamitsu Tarumoto
Departamento de Estatística

Presidente Prudente, 06 de dezembro de 2024.

Resumo

Este estudo focou na análise de sobrevivência de pacientes com insuficiência cardíaca que foram internados no Instituto de Cardiologia e Hospital Afiliado de Faisalabad, Paquistão, durante o período de abril a dezembro de 2015. Todos os pacientes tinham 40 anos ou mais, apresentavam disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e pertenciam às classes III e IV da New York Heart Association. O Modelo de regressão de Cox foi utilizada para modelar a mortalidade, considerando idade, fração de ejeção, creatinina sérica, sódio sérico, anemia, plaquetas, creatina fosfoquinase, pressão arterial, gênero, diabetes e status de tabagismo como fatores potencialmente contribuintes para a mortalidade. O gráfico de Kaplan-Meier foi utilizado para estudar o padrão geral de sobrevivência, que mostrou uma alta intensidade de mortalidade nos primeiros dias e um aumento gradual até o final do estudo. Idade, disfunção renal, pressão arterial, fração de ejeção e anemia foram identificadas como fatores de risco significativos para a mortalidade entre os pacientes com insuficiência cardíaca.

Palavras-chave: Análise de sobrevivência, tabagismo, Modelo de Cox, Modelo de Aalen, Kaplan-Meier.

Abstract

This study focused on the survival analysis of heart failure patients who were admitted to the Institute of Cardiology and Allied Hospital Faisalabad, Pakistan, during the period from April to December 2015. All patients were aged 40 years or above, had left ventricular systolic dysfunction, and belonged to New York Heart Association classes III and IV. Cox regression was used to model mortality, considering age, ejection fraction, serum creatinine, serum sodium, anemia, platelets, creatine phosphokinase, blood pressure, gender, diabetes, and smoking status as potentially contributing factors to mortality. The Kaplan-Meier plot was used to study the general pattern of survival, which showed a high intensity of mortality in the initial days and a gradual increase until the end of the study. Age, renal dysfunction, blood pressure, ejection fraction, and anemia were identified as significant risk factors for mortality among heart failure patients.

Keywords: Survival analysis, smoking, Cox model, Aalen Model, Kaplan-Meier.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 METODOLOGIA	9
2.1. CONCEITOS BÁSICOS	9
2.2 CENSURA	10
2.3 TEMPO DE SOBREVIVÊNCIA	10
2.3.1 <i>Função de Sobrevivência</i>	11
2.3.2 <i>Função de Taxa de Falha</i>	11
2.4 ESTIMAÇÃO NÃO PARAMÉTRICA DA FUNÇÃO DE SOBREVIVÊNCIA	12
2.4.1 <i>Estimador de Kaplan-Meier</i>	12
2.5 MODELOS DE REGRESSÃO	13
2.5.1 <i>Modelo de Cox</i>	13
2.5.2 <i>Modelo Aditivo de Aalen</i>	13
3 APRESENTAÇÃO DOS DADOS	15
4 RESULTADOS	16
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
5 REFERÊNCIAS	21

1 Introdução

O tabagismo é o hábito de fumar produtos de tabaco, como cigarros, charutos ou cachimbos. Envolve a inalação da fumaça gerada pela queima desses produtos, que contêm nicotina e outras substâncias tóxicas. A nicotina é uma substância altamente viciante presente no tabaco, o que faz com que muitas pessoas tenham dificuldade em parar de fumar após se tornarem dependentes.

É um importante fator de risco para uma série de doenças crônicas e graves, incluindo doenças cardiovasculares, câncer de pulmão, doenças respiratórias crônicas, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), e várias outras condições de saúde.

O sistema cardiovascular é formado por vasos (veias, artérias e capilares), coração e sangue. É o sistema responsável por garantir o transporte de sangue pelo corpo, permitindo que as células recebam nutrientes e oxigênio. As doenças cardiovasculares afetam o coração e os vasos sanguíneos, se desenvolvendo ao longo do tempo e não apresentando sintomas logo no início. Estas doenças estão classificadas no capítulo 11 da Classificação Internacional de Doenças 11 da Organização Mundial da Saúde (CID-11, 2022).

Cerca de 8 milhões de pessoas morrem anualmente por consumo de tabaco, sendo 1,3 milhões por consumo passivo, fazendo do tabagismo a maior causa de morte evitável do mundo (OMS, 2023). Muitos governos e organizações de saúde têm implementado políticas de controle do tabaco, como restrições à publicidade de produtos de tabaco, proibição de fumar em locais públicos fechados e campanhas de conscientização sobre os danos do tabagismo. Parar de fumar é altamente recomendado para melhorar a saúde e reduzir o risco de doenças relacionadas ao tabaco.

O objetivo geral deste trabalho é analisar de forma abrangente e aprofundada o impacto do tabagismo na ocorrência e no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, incluindo a revisão da literatura científica, a identificação dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e a entendimento das estratégias de prevenção e intervenção, visando fornecer uma compreensão sólida e embasada das implicações do tabagismo na saúde cardiovascular.

Os objetivos específicos a serem alcançados são: encontrar uma relação entre os efeitos do tabaco no sistema cardiovascular e analisar o impacto do tabaco na mortalidade causada por doenças cardiovasculares.

Este trabalho justifica-se pois a prevalência global do tabagismo é uma preocupação devido ao impacto nas doenças cardiovasculares, uma das principais causas de morbidade e mortalidade associadas ao tabagismo (Brasil, 2021). Essas doenças representam uma carga significativa para os sistemas de saúde e afetam a qualidade de vida. A falta de conscientização sobre o impacto do tabagismo no sistema cardiovascular pode ser abordada por meio de pesquisa, aumentando a compreensão e conscientização. Identificar os mecanismos fisiopatológicos do tabagismo pode levar a intervenções mais eficazes, beneficiando não apenas os fumantes, mas também influenciando políticas públicas e programas de saúde. Destacando o tabagismo como uma principal causa de mortalidade evitável, a pesquisa proposta visa contribuir para a redução dessa mortalidade e promover um estilo de vida mais saudável, impactando positivamente a saúde pública.

Este trabalho está relacionado ao objetivo 3 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da Organização das Nações Unidas. Este objetivo tem como meta assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para toda a população em todas as idades (ONU, 2015).

2 Metodologia

Nesta seção são apresentados os conceitos básicos de análise de sobrevivência bem como métodos e modelos de regressão para dados de sobrevivência.

2.1. Conceitos Básicos

É comum em estudos científicos o enfoque de cálculos estatísticos considerando probabilidades, modelos de previsão, entre outros. Na área de medicina, o número de aplicações de análises de sobrevivência aumentaram gradativamente no final do século passado graças a avanços tecnológicos. (Baillar III e Mosteller, 1992).

Também conhecida como análise de sobrevida, a análise é descrita por Kleinbaum e Klein (1996) como um conjunto de métodos estatísticos utilizados na análise de dados, em que a variável de interesse é o tempo decorrido até a ocorrência de um evento específico, denominado "falha" ou "desfecho", que na medicina pode variar desde o falecimento de um paciente até a cura ou recidiva de uma doença. Em estudos relacionados ao câncer, é comum registrar as datas associadas ao diagnóstico da doença, à remissão (quando o paciente fica livre dos sintomas após o tratamento), à recorrência da doença (recidiva) e ao óbito do paciente. O "tempo de falha" pode ser definido, por exemplo, como o período desde o diagnóstico até o óbito ou desde a remissão até a recidiva (Colosimo e Giolo, 2006).

Estudos clínicos que envolvem uma variável temporal são frequentemente prospectivos e de longa duração. Mesmo que sejam estudos de sobrevivência de longa duração, é comum que eles terminem antes que todos os participantes tenham experimentado o evento de interesse. Uma característica intrínseca a esses estudos é a presença de observações incompletas ou parciais, conhecidas como "censuras", que podem ocorrer por várias razões, como perda de acompanhamento dos pacientes durante o estudo ou a não ocorrência do evento de interesse até o término do experimento. É importante ressaltar que, mesmo quando censuradas, todas as informações obtidas a partir de um estudo de sobrevivência devem ser

utilizadas na análise estatística. Isso se justifica por duas razões: em primeiro lugar, as observações censuradas, embora incompletas, ainda fornecem informações sobre a duração da vida dos pacientes; em segundo lugar, a exclusão das censuras no cálculo das estatísticas de interesse pode levar a conclusões tendenciosas.

2.2 Censura

A censura é dividida em três tipos: censura à direita, censura à esquerda e censura intervalar. A censura à direita refere-se à observação parcial quando o tempo de ocorrência do evento de interesse está além do tempo registrado. Esse tipo de censura é subdividido em três categorias: censura do tipo I, censura do tipo II e censura aleatória. A censura do tipo I ocorre quando os estudos terminam após um período pré-estabelecido de tempo, com alguns indivíduos ainda não apresentando o evento de interesse. A censura do tipo II acontece quando os estudos são concluídos após a ocorrência do evento de interesse em um número pré-determinado de indivíduos. A censura aleatória ocorre se a observação for retirada no decorrer do estudo sem ter ocorrido o evento de interesse ou se o evento de interesse ocorrer por uma razão diferente da estudada.

Na censura à esquerda, não se sabe exatamente quando o evento ocorreu, apenas que aconteceu antes do indivíduo ser incluído no estudo. Na censura intervalar, sabe-se que o evento ocorreu em algum ponto dentro de um intervalo de tempo específico, mas o momento exato não é conhecido.

Em geral, os dados de sobrevivência são representados pelo par (t_i, δ_i) , para o indivíduo i , sendo t_i o tempo de falha ou de censura e δ_i a variável indicadora de falha ou de censura, ou seja:

$$\delta_i = \begin{cases} 1, & \text{se } t_i \text{ é um tempo de falha} \\ 0, & \text{se } t_i \text{ é um tempo censurado} \end{cases}$$

2.3 Tempo de Sobrevivência

Em geral, os dados de sobrevivência são representados pela variável aleatória não-negativa T , usualmente contínua, que representa o tempo de falha. Em

análise de sobrevivência, essa variável é geralmente caracterizada pela sua função de sobrevivência ou pela função de taxa de falha.

2.3.1 Função de Sobrevivência

Segundo Colosimo e Giolo (2006), a função de sobrevida, denotada por $S(t)$, é definida como a probabilidade de um indivíduo não falhar até um certo tempo t , ou seja, a probabilidade de o indivíduo sobreviver ao tempo t , expressa por:

$$S(t) = P(T > t) \quad (1)$$

A função acumulada, que corresponde à probabilidade de um indivíduo não sobreviver ao tempo t assume a seguinte forma:

$$F(t) = 1 - S(t) \quad (2)$$

Para descrever a função de sobrevivência é utilizada a curva de sobrevivência que é uma representação gráfica de $S(t)$, ou seja, o gráfico de $S(t)$ versus t . Uma curva íngreme decrescente representa razão de sobrevivência baixa e uma curva de sobrevivência gradual ou plana representa taxa de sobrevivência alta. A curva de sobrevivência pode ser usada para comparar distribuições de sobrevivência de dois ou mais grupos.

2.3.2 Função de Taxa de Falha

A função de taxa de falha, ou de risco, do tempo de sobrevivência T fornece a taxa de falha condicional. Essa função é definida como a probabilidade de ocorrência do evento de interesse dentro de um pequeno intervalo de tempo $[t, t + \Delta t)$, assumindo que o indivíduo sobreviveu até o início do intervalo. Essa função é muito útil para descrever a distribuição do tempo de vida, pois indica como a taxa instantânea de falha varia ao longo do tempo. Assim, é expressa da seguinte forma:

$$\lambda(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t} \quad (3)$$

2.4 Estimação Não Paramétrica da Função de Sobrevivência

O uso de técnicas estatísticas usuais para uma análise descritiva dos dados pode apresentar dificuldades devido à presença de observações censuradas. Portanto, a análise descritiva de dados de sobrevivência é realizada por meio da função de sobrevivência empírica. A função de sobrevivência é estimada, e a partir dela são calculadas as estatísticas de interesse. Para isso, utiliza-se um estimador não paramétrico, como o estimador de Kaplan-Meier.

2.4.1 Estimador de Kaplan-Meier

O estimador de Kaplan-Meier é amplamente utilizado na literatura para estimar a função de sobrevivência. Sua aplicação não requer a suposição de nenhuma distribuição de probabilidade específica para a variável aleatória T , caracterizando-o como um estimador não paramétrico. O estimador de Kaplan-Meier é definido como:

$$\hat{S}(t) = \prod_{j; t_j < t} \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) = \prod_{j; t_j < t} \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right) \quad (4)$$

em que $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ são k tempos distintos e ordenados de falha, d_j o número de falhas em t_j e n_j é o número de indivíduos sob risco em t_j , para $j = 1, \dots, k$.

Utilizando este modelo, é possível comparar curvas de sobrevivência associadas às categorias de cada covariável empregada, por meio do teste de log-rank. Este teste é particularmente adequado quando a razão das funções de taxa de falha dos grupos a serem comparados é aproximadamente constante, ou seja, quando as populações apresentam taxas de falhas proporcionais.

Embora as técnicas não paramétricas sejam importantes para a análise de dados de sobrevivência, elas têm limitações quando há interesse em considerar um conjunto de covariáveis. Para isso, são adotados modelos de regressão apropriados, que serão descritos nas seções seguintes.

2.5 Modelos de Regressão

Em diversos estudos as covariáveis podem estar relacionadas com o tempo de sobrevivência, e nesses casos, alguns modelos de regressão apropriados para dados censurados vêm sendo sugeridos na literatura. Neste trabalho, a ênfase é sobre o modelo de regressão de Cox e modelos aditivos.

2.5.1 Modelo de Cox

O modelo de regressão de Cox (1972) permite a análise do tempo de vida em que a resposta é a ocorrência de um evento de interesse, ajustando para covariáveis. A expressão do modelo de Cox, em termos da função de taxa de falha, é dada para o i -ésimo indivíduo em um determinado tempo t , por:

$$\lambda(t | \mathbf{x}_i) = \lambda_0(t) \exp \left(\sum_{k=1}^p \beta_k x_{ik} \right) \quad (5)$$

em que p é o número de covariáveis, x_{ik} é o valor da k -ésima covariável observada para o i -ésimo indivíduo, β_k é o parâmetro que descreve o efeito da k -ésima variável e $\lambda_0(t)$ é uma função do tempo não-negativa e não especificada, comumente denominada função taxa de falha de base, que corresponde a taxa comum de todos os indivíduos.

2.5.2 Modelo Aditivo de Aalen

O modelo de riscos aditivos, proposto por Aalen (1980), é uma alternativa útil quando a suposição de riscos proporcionais não é atendida. Nesse modelo, o efeito de todas as covariáveis pode variar ao longo do tempo. A função de taxa de falha para o tempo de sobrevivência t é expressa como:

$$\lambda(t | \mathbf{x}_i) = \beta_0(t) + \sum_{j=1}^p \beta_j(t) x_{ij}(t) \quad (6)$$

em que p é o número de covariáveis, x_{ij} representa o valor da j -ésima covariável para o i -ésimo indivíduo no tempo t , β_j é o parâmetro que descreve o efeito da j -ésima covariável com ambos variando ao longo do tempo. O componente β_0 corresponde à função taxa de falha base. Este modelo é classificado como não paramétrico, permitindo que tanto os efeitos das covariáveis quanto seus valores variem com o tempo. Além disso, assume que esses efeitos atuam de forma aditiva sobre a função taxa de falha. Por essa flexibilidade, o modelo também é conhecido como modelo dinâmico, visto que possibilita que as funções de regressão $\beta(t)$ e as covariáveis $x_i(t)$ variem com o tempo.

3 Apresentação dos Dados

Esta pesquisa visa analisar a sobrevida de pacientes com insuficiência cardíaca admitidos no Instituto de Cardiologia e no Hospital Aliado em Faisalabad, Paquistão, durante o período de abril a dezembro de 2015. O conjunto de dados inclui 299 pacientes, consistido por 105 mulheres e 194 homens entre 40 e 95 anos, que apresentaram disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e classificados como NYHA III e IV (classificação funcional da New York Heart Association utilizada para prever o prognóstico e a sobrevida de pacientes com insuficiência cardíaca).

O conjunto de dados é representado como uma tabela com 299 linhas (pacientes) e 13 colunas (características). São elas:

Características binárias: anemia, hipertensão, diabetes, sexo e tabagismo.

- Anemia: definida como níveis de hematócrito inferiores a 36%.
- A definição de hipertensão e diabetes não foi fornecida no conjunto de dados.
- Creatina fosfoquinase (CPK): indica o nível da enzima CPK no sangue, possivelmente indicando insuficiência cardíaca ou lesão com níveis elevados.
- Fração de ejeção: mede a porcentagem de sangue bombeado pelo ventrículo esquerdo a cada contração.
- Creatinina sérica: indica a função renal; níveis elevados podem sugerir disfunção renal.
- Teste de sódio sérico: verifica os níveis de sódio no sangue; níveis anormais podem indicar insuficiência cardíaca.

A característica evento utilizada neste trabalho é uma classificação binária, indicando se o paciente morreu ou sobreviveu durante o período de acompanhamento.

4 Resultados

As Tabelas 1 e 2 apresentam o mínimo, 1º quartil, mediana, média, 3º quartil e máximo das variáveis quantitativas.

Tabela 1 – Estatísticas das variáveis quantitativas referentes ao grupo censura

Variáveis	Mínimo	1º Quartil	Mediana	Média	3º Quartil	Máximo
Tempo	12	95	172	158.3399	213	285
Idade	40	50	60	58.76191	65	90
Fração de Ejeção	17	35	38	40.26601	45	80
Sódio	113	135.5	137	137.2167	140	148
Creatinina	0.5	0.9	1	1.184877	1.2	6.1
Plaquetas	25100	219500	263000	266657.5	302000	850000
CPK	30	109	245	540.0542	582	5209

Fonte: Elaborado pelo Autor, 2024.

Tabela 2 – Estatísticas das variáveis quantitativas referentes ao grupo óbito

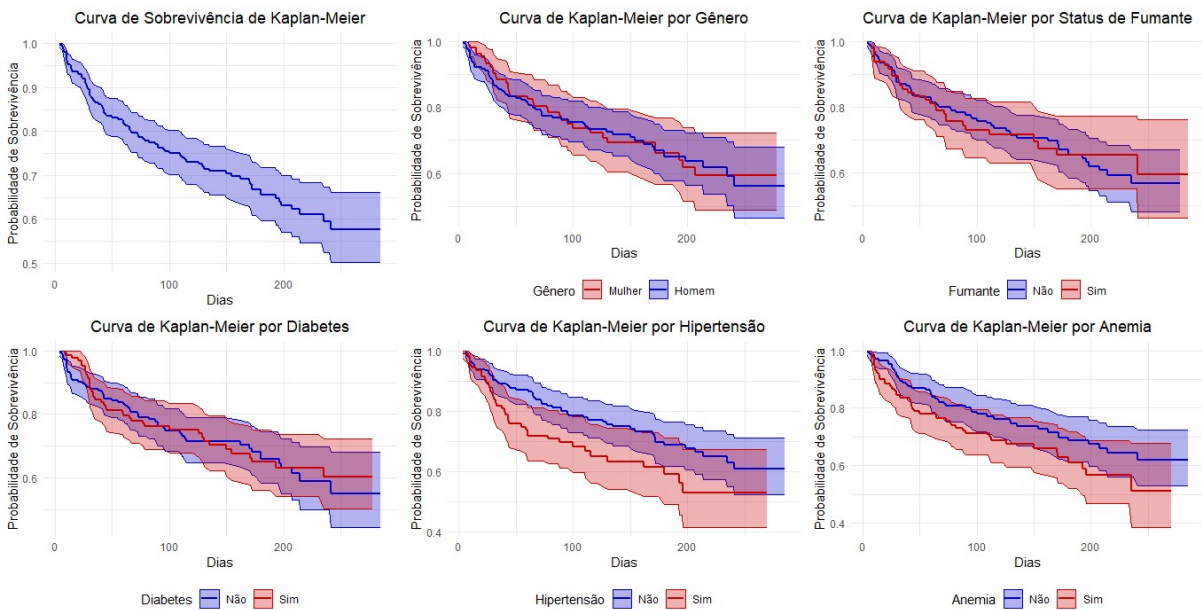
Variáveis	Mínimo	1º Quartil	Mediana	Média	3º Quartil	Máximo
Tempo	4	25.5	44.5	70.88542	102.25	241
Idade	42	55	65	65.21528	75	95
Fração de Ejeção	14	25	30	33.46875	38	70
Sódio	116	133	135.5	135.375	138.250	146
Creatinina	0.6	1.075	1.3	1.835833	1.9	9.4
Plaquetas	47000	197500	258500	256381	311000	621000
CPK	23	128.75	259	670.1979	582	7861

Fonte: Elaborado pelo Autor, 2024.

A partir da Tabela 1, pode-se concluir que a idade média dos pacientes que censuraram era de aproximadamente 59 anos, o tempo médio até a censura era de aproximadamente 158 dias. A partir da Tabela 2, tem-se que a idade média dos pacientes que morreram era de aproximadamente 65 anos, o tempo médio até a morte era de aproximadamente 71 dias.

A Figura 1 mostra a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier, mostrando a probabilidade acumulativa de sobrevivência calculada utilizando a variável tempo e evento, juntamente com as curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier estratificadas pelas variáveis qualitativas, sendo respectivamente, gênero, fumante, diabetes, hipertensão e anemia. A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos após a realização do teste log-rank utilizando as mesmas covariáveis.

Figura 1 – Curvas de Sobrevivência de Kaplan-Meier



Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

Tabela 3 – Teste de log-rank

Covariáveis	Qui-quadrado	P-valor
Fumante	0	1
Anemia	2.7	0.1
Hipertensão	4.4	0.04
Diabetes	0	0.8
Gênero	0	0.9

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

Analisando as curvas de sobrevivência e os resultados obtidos pelo teste de log-rank, podemos observar que as covariáveis fumante, diabetes e gênero não

possuem diferença significativa ao nível de significância de 5%, com seus p-valor próximos ou iguais a 1. A covariável anemia apresenta uma leve diferença na curva de sobrevivência, porém não é significativa ao nível de significância de 5%, e pode ter um impacto potencial. A covariável hipertensão é a única que apresenta diferença significativa ao nível de significância de 5%, estando associada a diferentes tempos de sobrevivência.

A Tabela 4 e Tabela 5 apresentam os resultados obtidos através modelos de regressão de Cox e aditivo de Aalen, respectivamente, utilizando inicialmente todas as covariáveis. A Figura 2 apresenta os gráficos dos coeficientes acumulativos obtidos através do modelo de Aalen.

Tabela 4 – Modelo de Cox Inicial

Variáveis	Coef.	Exp(coef.)	D.P.(coef.)	Z	P-valor
Hipertensão	0.44189	1.55564	0.21114	2.093	0.0364
Anemia	0.33929	1.40395	0.20554	1.651	0.0988
Fumante	0.02380	1.02408	0.24878	0.096	0.9238
Diabetes	-0.03146	0.96903	0.21072	-0.149	0.8813
Gênero	0.05601	1.05761	0.24121	0.232	0.8164

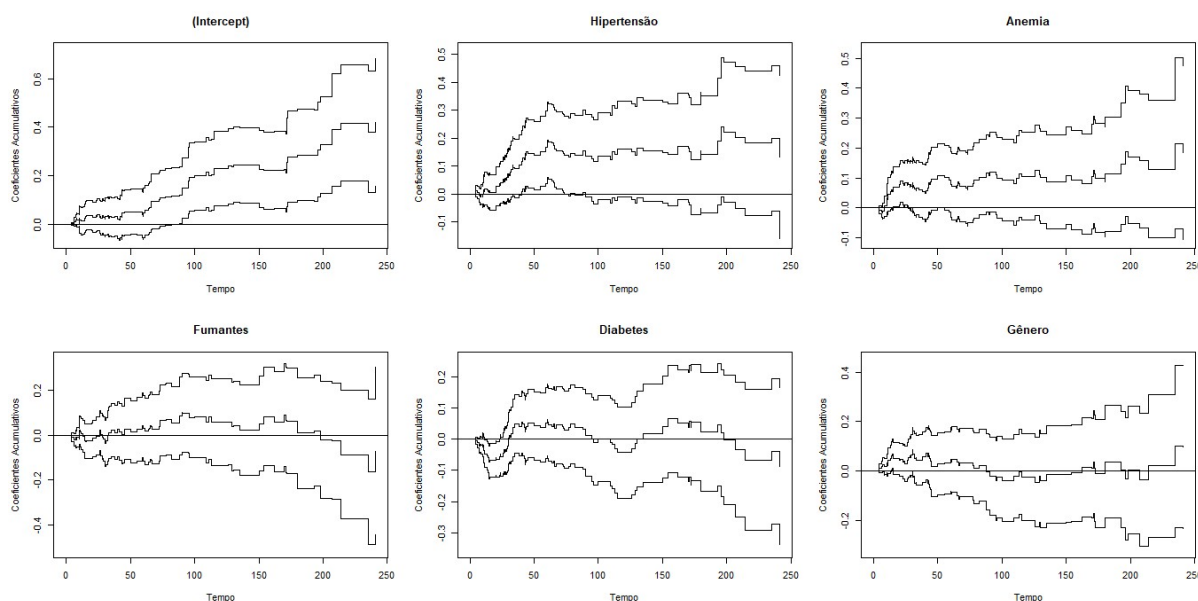
Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

Tabela 5 – Modelo Aditivo de Aalen Inicial

Covariável	$H_{01}: \beta_q(t) = 0$		$H_{02}: \beta_q(t) = \beta_q$	
	Estatística	P-valor	Estatística	P-valor
Intercepto	3.42	0.012	0.0871	0.597
Hipertensão	2.87	0.050	0.1610	0.111
Anemia	2.52	0.139	0.0734	0.829
Fumante	1.43	0.794	0.1390	0.443
Diabetes	2.83	0.063	0.1200	0.244
Gênero	2.27	0.226	0.1190	0.505

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

Figura 2 – Gráficos dos Coeficientes Acumulativos do Modelo de Aalen



Fonte: Elaborado pelo autor, 2024

As mesmas conclusões são obtidas observando os resultados do modelo de regressão de Cox e do modelo aditivo de Aalen, com apenas a covariável hipertensão tendo diferença significativa. Ainda sobre o modelo de Aalen, podemos observar que não há evidências estatísticas para rejeitar a hipótese de que os efeitos são constantes no tempo, visto que seus p-valores estão acima de 0.05, sugerindo um impacto fixo na taxa de falha. Tendo os riscos proporcionais adequados, temos que o modelo de Cox é o mais adequado para estes dados.

4 Considerações Finais

O objetivo principal deste trabalho foi estudar o impacto do tabagismo nas doenças cardiovasculares. Nos dados analisados, desde os primeiros testes realizados, a covariável tabagismo não apresentou significância estatística em relação ao tempo de sobrevivência dos pacientes. Essa conclusão foi consistente em todos os testes e modelos aplicados.

Contudo, é importante ressaltar que o tabagismo continua sendo uma ameaça significativa à saúde global, contribuindo para o desenvolvimento de diversas doenças e aumentando os riscos cardiovasculares em associação com outros fatores. Os dados estudados se mostraram dados isolados e seus resultados não podem ser considerados à nível global.

Como proposta para estudos futuros, seria interessante explorar a interação do tabagismo com outros fatores de risco, como hipertensão, diabetes e hábitos de vida, a fim de compreender melhor sua influência conjunta na progressão das doenças cardiovasculares. Além disso, ampliar a amostra e incluir populações diversificadas pode contribuir para resultados mais robustos e aplicáveis a diferentes contextos. Dessa forma, espera-se que pesquisas futuras ajudem a fundamentar estratégias de prevenção e tratamento mais efetivas, visando a redução do impacto dessas doenças na sociedade.

5 Referências

BAILAR III, J.C.; MOSTELLER, F. **Medical Uses of Statistics** (2nd ed.). CRC Press. Boca Raton, 1992. 480 p.

COLOSIMO , Enrico Antônio; GIOLO, Suely Ruiz. **Análise de sobrevivência aplicada**. 1. ed. São Paulo, SP: Editora Edgard Blücher Ltda., 2006. 393 p.

KLEINBAUM, David G.; KLEIN, Mitchel. **Survival Analysis: a Self-Learning Text**. 3. ed. Springer, New York, 2012. 700 p.

OMS, Tabaco. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/tabaco>. Acesso em 03 out 2023.

AALEN, O.O. **Further Results on the Non-Parametric Linear Regression Model in Survival Analysis**. Statistics in Medicine 12. 1993 Sep 15. Acesso em 21 nov 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A relação entre o tabagismo e as doenças cardiovasculares**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-querer-parar-de-fumar/noticias/2021/a-relacao-entre-o-tabagismo-e-as-doencas-cardiovasculares>. Acesso em 12 dez 2024.

COX, D. R. **Regression Models and Life-Tables**. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), vol. 34, no. 2, 1972, pp. 187–220. Acesso em 12 Dec. 2024.