

SME0821 - Análise de Sobrevivência e Confiabilidade

Amanda Caroline de Oliveira Pires

April 2024

1 Questão 1

Sabendo-se que a probabilidade de sobreviver mais que 100 dias após o transplante de coração é igual a 0,7, calcule:

a) A probabilidade de sobreviver até 100 dias (inclusive).

$$\hat{S}(100) = Pr(T > 100) = 0,7$$

Sendo assim, a probabilidade de sobreviver até 100 dias (inclusive) é:

$$Pr(T \leq 100) = 1 - Pr(T > 100) = 1 - 0,7 = 0,3$$

Portanto, probabilidade de sobreviver até 100 dias após o transplante de coração é igual a 0,3.

b) O risco acumulado de óbito até 100 dias.

Sabemos que o risco acumulado é dado por:

$$H(t) = \int_0^t h(u) du$$

Temos a relação entre funções básicas de sobrevida:

$$H(t) = -\ln(S(t)) \Rightarrow H(100) = -\ln(S(100)) \Rightarrow H(100) = -\ln(0,7)$$

$$H(100) \approx 0,36$$

∴ O risco acumulado de óbito até 100 dias é aproximadamente 36

2 Questão 2

A tabela a seguir mostra o tempo até o óbito de alguns pacientes de uma coorte de 32 indivíduos vivendo com AIDS. Sabendo que todos os pacientes morreram antes do fim do estudo complete as lacunas em branco. Qual é o tempo mediano de sobrevivência desse coorte?

Intervalo	$R(t)$	$N(t)$	$\hat{f}(t)$	$\hat{F}(t)$	$\hat{S}(t)$	$\hat{\lambda}(t)$	$\hat{\Lambda}(t)$
(0,3]	32	1	0,0104	0,000	1,0000	0,0104	0
(3,18]	31	1	0,0020	0,031	0,968	0,0021	0,031
(18,29]	30	1	0,0028	0,062	0,937	0,0030	0,063
...
(145, 151]	20	2	0,0104	0,375	0,625	0,0166	0,460
(151, 158]	18	1	0,0044	0,437	0,562	0,0079	0,560
(158, 173]	17	1	0,0020	0,468	0,531	0,0039	0,616
(173, 194]	16	4	0,0060	0,500	0,500	0,0119	0,8659
(194, 214]	12	2	0,0031	0,625	0,375	0,0083	1,0319
(214, 329]	10	2	0,0005	0,6875	0,3125	0,0017	1,2274
(329, 331]	8	4	0,0625	0,7500	0,2500	0,2500	1,7274
(331, 371]	4	4	0,0031	0,8750	0,1250	0,0250	2,7274

- Intervalo (173, 194]

$R(t_i)$: Total de pessoas em risco no tempo t_i

$$R(t) = (17 - 1) = 16$$

$N(t)$ escolhido foi 4

Calculando o estimador de $f(t)$

$$\hat{f}(t_i) = \frac{d_i}{N|I_i|}$$

$$\hat{f}(194) = \frac{4}{32 \times |21|} = 0,0060$$

$$\hat{f}(214) = \frac{2}{32 \times |20|} = 0,0031$$

...

$$\hat{f}(371) = \frac{4}{32 \times |40|} = 0,0031$$

Calculando o estimador da função de risco ($\hat{\lambda}(t)$)

$$\hat{\lambda}(t) = \frac{d_i}{n_i |I_i|}$$

$$\hat{\lambda}(194) = \frac{4}{16|21|} = 0,0119$$

$$\hat{\lambda}(214) = \frac{2}{12|20|} = 0,0083$$

...

$$\hat{\lambda}(371) = \frac{4}{4|40|} = 0,0250$$

Calculando o estimador da função de risco acumulado ($\hat{\Lambda}(t)$)

$$\hat{\Lambda}(t) = \sum_{n=1}^i h(t_i) \cdot |I_i|$$

$$\hat{\Lambda}(194) = 0,0616 + 0,0119 \cdot 21 = 0,8659$$

$$\hat{\Lambda}(194) = 0,8659 + 0,0083 \cdot 20 = 1,0319$$

...

$$\hat{\Lambda}(371) = 1,7274 + 0,0250 \cdot 40 = 2,7274$$

Calculando o estimador de $S(t)$

$$\hat{S}(t) = \frac{n_i}{N}$$

$$\hat{S}(194) = \frac{16}{32} = 0,5000$$

$$\hat{S}(214) = \frac{12}{32} = 0,3750$$

...

$$\hat{S}(371) = \frac{4}{32} = 0,1250$$

Calculando $\hat{F}(t)$

$$\hat{F}(t) = 1 - \hat{S}(t) \Rightarrow \hat{F}(194) = 1 - 0,5000$$

...

$$\hat{F}(371) = 1 - 0,1250 = 0,8750$$

O tempo mediano de sobrevivência (segundo a tabela) é o ponto no tempo em que metade dos pacientes ainda estão vivos, e a outra metade já experimentou o evento de interesse. Portanto $\hat{S}(t) = 0,5000$, no tempo $t = 194$.

3 Questão 3

Interprete os valores $\hat{S}(214)$, $\hat{F}(214)$, $\hat{h}(214)$ e $\hat{H}(214)$ do exercício anterior, lembrando que o evento de interesse é óbito em pacientes vivendo aids.

$\hat{S}(214)$: $Pr(T > 214)$: A probabilidade de que um paciente com aids sobreviva **por mais** que 214 unidades de tempo é aproximadamente $(1-F(214)) = 0,3750$.

$\hat{F}(214)$: $Pr(T < 214)$: A probabilidade de que um paciente com aids sobreviva **até** 214 unidades de tempo é de 0,6250.

$\hat{h}(214)$: Configura a probabilidade **instantânea** de um paciente com aids vir a óbito na unidade de tempo 214. Ou seja, o risco de um paciente coma doença vir a óbito no tempo $t = 214$ é de aproximadamente 0,0083.

$\hat{H}(214)$: O risco de um paciente com aids vir a óbito em **até** 214 unidades de tempo é aproximadamente 1,0319.

4 Questão 4

Um estudo experimental realizado com camundongos para verificar a eficácia da imunização pela malária foi realizado. Quarenta e quatro camundongos foram aleatorizados divididos em três grupos e todos foram infectados pela malária. Os camundongos do grupo 1 foram imunizados 30 dias antes da infecção. Além da infecção pela malária os camundongos dos grupos 1 e 3 foram, também, infectados pela esquistossomose. A resposta de interesse foi o tempo decorrido desde a infecção pela malária até a morte do camundongo. Este tempo foi medido em dias e o estudo foi acompanhado por 30 dias.

Grupos	Tempos de sobrevivência
1	7, 8, 8, 8, 8, 12, 12, 17, 18, 22, 30+, 30+, 30+, 30+, 30+, 30+
2	8, 8, 9, 10, 10, 14, 15, 15, 18, 19, 21, 22, 22, 23, 25
3	8, 8, 8, 8, 8, 8, 9, 10, 10, 10, 11, 17, 19

a) Construa as curvas de sobrevivências para os três grupos (como visto em aula, construa as tabelas e esboce os gráficos). Comente os resultados interpretando cada curva.

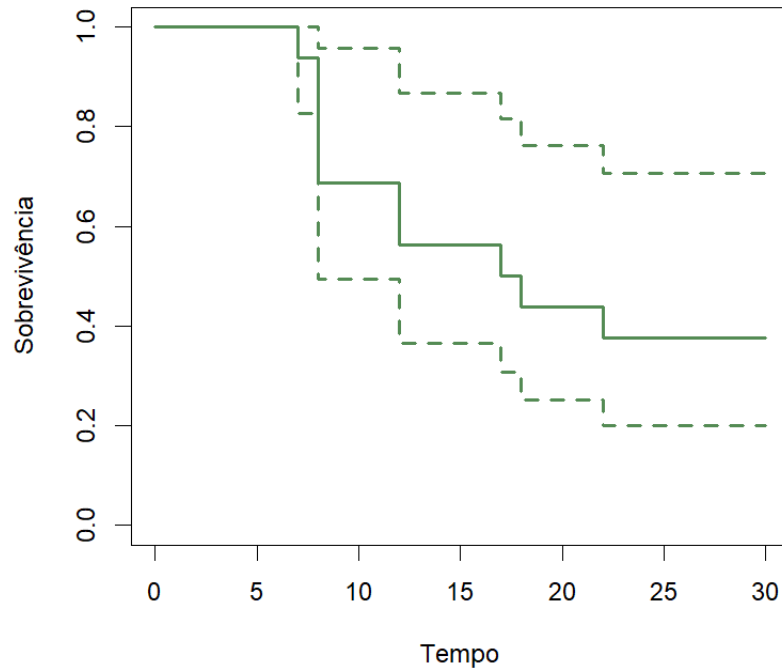
```

1 # Biblioteca survival
2 library(survival)
3 # Grupo 1
4 grupo1 <- c(7, 8, 8, 8, 8, 12, 12, 17, 18, 22, 30, 30, 30, 30, 30,
              30)
5 cens1 <- c(1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 0, 0, 0, 0, 0)
6 # Criar um objeto de sobrevivência
7 sobrevivencia1 <- Surv(grupo1, event = cens1)
8 Surv(grupo1, cens1)
9 # Ajustar o modelo de sobrevivência
10 modelo_sobrevivencia1 <- survfit(sobrevivencia1 ~ 1)
11 # Plotar a curva de sobrevivência
12 plot(modelo_sobrevivencia1, xlab = "Tempo", ylab = "Sobrevivência",
        , main = "Curva de Sobrevivência do Grupo 1", col = "#548B54",
        lwd = 2)
13 summary(modelo_sobrevivencia1)

```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
7	16	1	0.938	0.0605	0.826	1.000
8	15	4	0.688	0.1159	0.494	0.957
12	11	2	0.562	0.1240	0.365	0.867
17	9	1	0.500	0.1250	0.306	0.816
18	8	1	0.438	0.1240	0.251	0.763
22	7	1	0.375	0.1210	0.199	0.706

Curva de Sobrevivência do Grupo 1



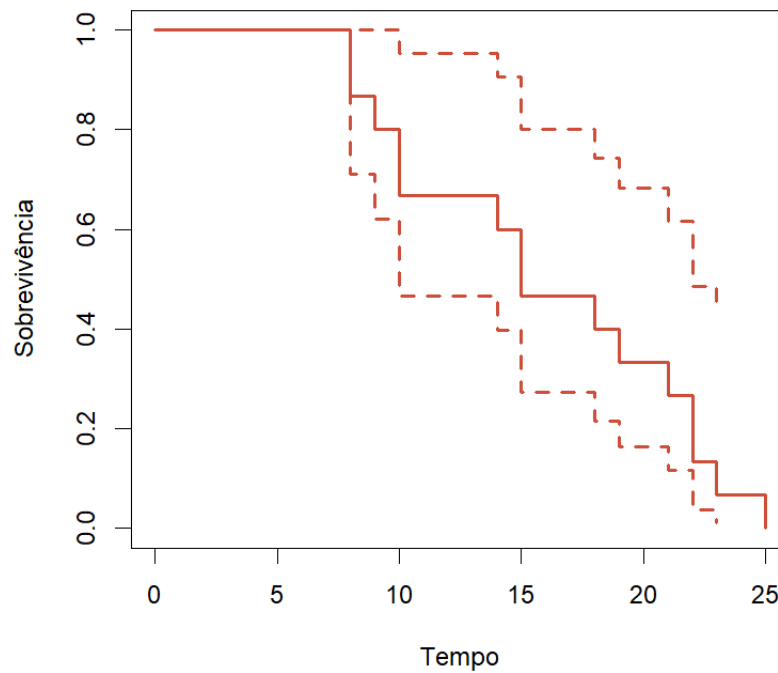
```

1 # Grupo 2
2 grupo2 <- c(8, 8, 9, 10, 10, 14, 15, 15, 18, 19, 21, 22, 22, 23,
3             25)
4 cens2 <- c(1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1)
5 sobrevivencia2 <- Surv(grupo2, event = cens2)
6 # modelo de sobrevivencia
7 modelo_sobrevivencia2 <- survfit(sobrevivencia2 ~ 1)
8 # curva de sobrevivencia
9 plot(modelo_sobrevivencia2, xlab = "Tempo", ylab = "Sobrevivencia",
10      , main = "Curva de Sobrevivencia do Grupo 2", col = "#CD4F39",
11          lwd = 2)
12 summary(modelo_sobrevivencia2)

```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
8	15	2	0.8667	0.0878	0.7106	1.000
9	13	1	0.8000	0.1033	0.6212	1.000
10	12	2	0.6667	0.1217	0.4661	0.953
14	10	1	0.6000	0.1265	0.3969	0.907
15	9	2	0.4667	0.1288	0.2717	0.802
18	7	1	0.4000	0.1265	0.2152	0.743
19	6	1	0.3333	0.1217	0.1630	0.682
21	5	1	0.2667	0.1142	0.1152	0.617
22	4	2	0.1333	0.0878	0.0367	0.484
23	2	1	0.0667	0.0644	0.0100	0.443
25	1	1	0.0000	NaN	NA	NA

Curva de Sobrevivência do Grupo 2



```

1 # Grupo 3
2 grupo3 <- c(8, 8, 8, 8, 8, 8, 9, 10, 10, 10, 11, 17, 19)
3 cens3 <- c(1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1)
4 sobrevivencia3 <- Surv(grupo3, event = cens3)
5 Surv(grupo3, cens3)
6 # modelo de sobrevivencia
7 modelo_sobrevivencia3 <- survfit(sobrevivencia3 ~ 1)
8 # curva de sobrevivencia

```

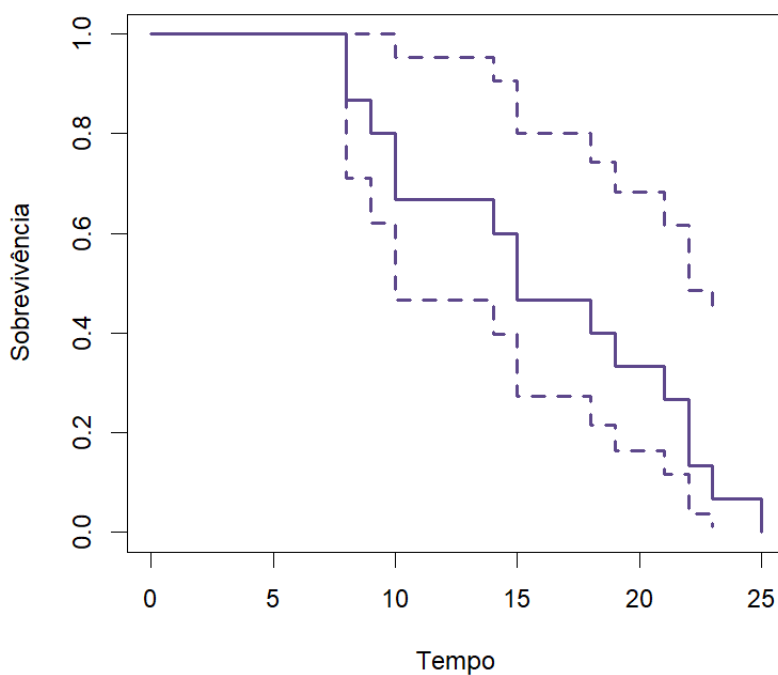
```

9 plot(modelo_sobrevivencia2, xlab = "Tempo", ylab = "Sobrevivência",
    , main = "Curva de Sobrevivência do Grupo 3", col = "#5D478B",
    lwd = 2)
10 summary(modelo_sobrevivencia3)

```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI upper	95% CI
8	13	6	0.5385	0.1383	0.3255	0.891	
9	7	1	0.4615	0.1383	0.2566	0.830	
10	6	3	0.2308	0.1169	0.0855	0.623	
11	3	1	0.1538	0.1001	0.0430	0.550	
17	2	1	0.0769	0.0739	0.0117	0.506	
19	1	1	0.0000	NaN	NA	NA	

Curva de Sobrevivência do Grupo 3



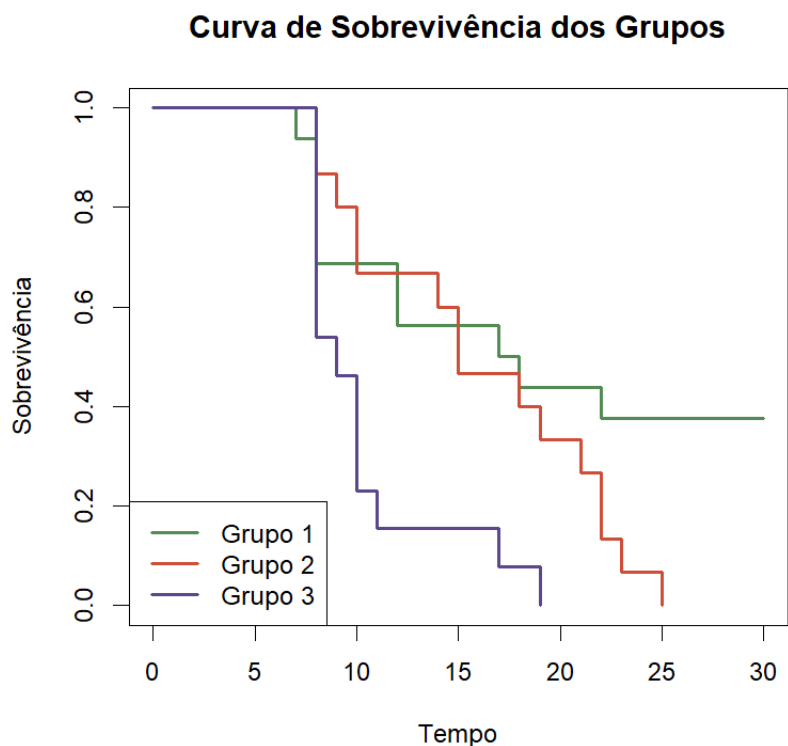
```

1 # Todos os grupos
2 plot(modelo_sobrevivencia1, xlab = "Tempo", ylab = "Sobrevivência",
    , main = "Curva de Sobrevivência dos Grupos", col = "#548B54",
    lwd = 2, conf.int = FALSE)
3 lines(modelo_sobrevivencia2, col = "#CD4F39", lwd = 2, conf.int =
    FALSE)
4 lines(modelo_sobrevivencia3, col = "#5D478B", lwd = 2, conf.int =
    FALSE)

```



```
5 legend("bottomleft", legend = c("Grupo 1", "Grupo 2", "Grupo 3"),
      col = c("#548B54", "#CD4F39", "#5D478B"), lty = 1, lwd = 2)
```



O grupo 1 foi o que apresentou uma sobrevivência significativamente superior em comparação com os outros dois grupos. Esta observação pode ser atribuída ao fato deste grupo ter sido imunizado 30 dias antes da infecção pela malária. O grupo 3 obteve a menor sobrevivência, há a possibilidade de que a infecção pela esquistossomose tenha influenciado na sobrevivência desses indivíduos.

b) Você acredita que existe diferença entre os grupos? Se sim, quais grupos são diferentes?

Sim, existe uma diferença entre os grupos, o primeiro foi imunizado pela malária 30 dias antes da infecção, como também infectado por outra doença, a esquistossomose. O grupo 2 foi infectado apenas pela malária apenas. O terceiro grupo infectou-se pela malária e pela esquistossomose.

Portanto, os dados fornecem evidências que a imunização do grupo 1 antes da infecção pela malária contribuiu para que a sobrevivência fosse maior nesses

camundongos, em contrapartida os camundongos do terceiro grupo obtiveram uma menor sobrevivência por ser exposto à duas doenças concomitantemente.

c) Você tem alguma sugestão de como poderíamos embasar a especulação feita no item (b)?

Sim, através da curva de sobrevivência é possível notar as especulações feitas, também podemos visualizar o sumário de cada grupo, o número de falhas no grupo 1 foi o menor dentre os três.