

DES 4578 - Análise de Sobrevida, Professor: Brian Melo
Lista de Exercícios

1. Suponha que seis ratos foram expostos a um material cancerígeno. Os tempos até o desenvolvimento do tumor de um determinado tamanho são registrados para os ratos. Os ratos A, B e C desenvolveram os tumores em 10, 15 e 25 semanas, respectivamente. O rato D morreu acidentalmente sem tumor na vigésima semana de observação. O estudo terminou com 30 semanas sem os ratos E e F apresentarem tumor
 - (a) Defina a resposta do estudo.
 - (b) Identifique o tipo de resposta (falha ou censura) observado para cada um dos ratos no estudo.

2. Um número grande de indivíduos foi acompanhado para estudar o aparecimento de um certo sintoma. Os indivíduos foram incluídos ao longo do estudo e foi considerada como resposta de interesse a idade em que este sintoma apareceu pela primeira vez. Para os seis indivíduos selecionados e descritos a seguir, identifique o tipo de censura apresentado (falha, censura a direita, esquerda ou intervalar) em o valor do tempo observado.
 - (a) O primeiro indivíduo entrou no estudo com 25 anos já apresentando o sintoma.
 - (b) Outros dois indivíduos entraram no estudo com 20 e 28 anos e não apresentaram o sintoma até o encerramento do estudo.
 - (c) Outros dois indivíduos entraram com 35 e 40 anos e apresentaram o sintoma no segundo e no sexto exames, respectivamente, após terem entrado no estudo. Os exames foram realizados a cada dois anos.
 - (d) O último indivíduo selecionado entrou no estudo com 36 anos e mudou da cidade depois de 4 anos sem ter apresentado o sintoma.

3. Considere que o tempo de falha T segue distribuição Exponencial de parâmetros θ , com f.d.p. dada por

$$f(t) = \theta e^{-\theta t}, \quad t > 0$$

Determine

- (a) A função de Sobrevida $S(t)$
- (b) A função de Risco $h(t)$
- (c) A função de Risco Acumulado $H(t)$

4. Mostre que vale a seguinte relação entre a Função de Risco Acumulado e a Função de Sobrevida.

$$H(t) = -\log(S(t))$$

5. (Seção 1.6 do Livro Análise de Sobrevida Aplicada) Suponha que a vida média residual de T seja dada por $vmr(t) = t + 10$. Obtenha $E(T)$, $h(t)$ e $S(t)$.
6. Os dados da Tabela 2.9 referem-se aos tempos de sobrevivência (em dias) de pacientes com câncer submetidos à radioterapia (o símbolo + indica censura).

Tabela 2.9: Tempos de pacientes submetidos à radioterapia.

7, 34, 42, 63, 64, 74⁺, 83, 84, 91, 108, 112, 129, 133, 133, 139,
 140, 140, 146, 149, 154, 157, 160, 160, 165, 173, 176, 185⁺,
 218, 225, 241, 248, 273, 277, 279⁺, 297, 319⁺, 405, 417, 420,
 440, 523, 523⁺, 583, 594, 1101, 1116⁺, 1146, 1226⁺, 1349⁺,
 1412⁺, 1417

Para estes dados, obtenha estimativas para:

- a função de sobrevivência por meio dos estimadores de Kaplan-Meier e de Nelson-Aalen. Apresente-as em tabelas e gráficos;
 - os tempos mediano e médio;
 - as probabilidades de um paciente com câncer sobreviver a:
 - 42 dias
 - 100 dias
 - 300 dias
 - 1000 dias
 - o tempo médio de vida restante dos pacientes que sobreviverem 1000 dias;
 - interprete as estimativas obtidas nos três itens anteriores.
 - para quais tempos tem-se: i) $\hat{S}(t) = 0,80$, ii) $S(t) = 0,30$ e $S(1) = 0,10$? Interprete.
7. Os dados apresentados na Tabela 2.10 representam o tempo (em dias) até a morte de pacientes com câncer de ovário tratados na Mayo Clinic (Fleming et al., 1980).

- (a) Obtenha as estimativas de Kaplan-Meier para as funções de sobrevivência de ambos os grupos e apresente-as no mesmo gráfico.
- (b) Repita a letra (a) utilizando, agora, o estimador de Nelson-Aalen.
- (c) Usando os intervalos de confiança assintóticos das estimativas de Kaplan-Meier, teste a hipótese de igualdade das funções de sobrevivência dos dois grupos em = 6 meses e 15 meses.
- (d) Teste a hipótese de igualdade das funções de sobrevivência dos dois grupos usando dois testes diferentes. Os resultados dos testes são consistentes? Em caso negativo, explique a razão da diferença dos resultados.

Tabela 2.10: Tempos dos pacientes no estudo de câncer de ovário.

Amostras	Tempos de sobrevivência em dias
	28, 89, 175, 195, 309, 377+, 393+, 421+,
1. Tumor Grande	447+, 462, 709+, 744+, 770+, 1106+, 1206+
	34, 88, 137, 199, 280, 291, 299+, 300+, 309,
2. Tumor Pequeno	351, 358, 369, 369, 370, 375, 382, 392, 429+,
	451, 1119+

8. O tempo em dias para o desenvolvimento de tumor em ratos expostos a uma substância cancerígena segue uma distribuição de Weibull tal que

$$S(t) = \exp \left\{ - \left(\frac{t}{\alpha} \right)^\gamma \right\}$$

Considerando $\alpha = 100$ e $\gamma = 2$, responda:

- (a) Qual é a probabilidade de um rato sobreviver sem tumor nos primeiros 30 dias? E nos primeiros 45 dias?
 - (b) Qual é o tempo médio até o aparecimento do tumor?
 - (c) Qual é o tempo mediano até o aparecimento do tumor?
 - (d) Encontre a taxa de falha de aparecimento de tumor aos 30, 45 e 60 dias. Interprete esses valores.
9. Os dados mostrados a seguir representam o tempo até a ruptura de um tipo de isolante elétrico sujeito a uma tensão de estresse de 35 Kvolts. O teste consistiu em deixar 25 destes isolantes funcionando até que 15 deles falhassem (censura do tipo II), obtendo-se os seguintes resultados (em minutos):
- Inicialmente, deve-se identificar um modelo paramétrico adequado para explicar estes dados e, em seguida, responder às perguntas.
- (a) Estimativa para o tempo mediano de vida deste tipo de isolante elétrico.
 - (b) Estimativa (ponto e intervalo) para a fração de defeituosos nos dois primeiros minutos de funcionamento.

Tempo	Censura	Tempo	Censura
0,19	1	33,91	1
0,78	1	36,71	1
0,96	1	36,71	0
1,31	1	36,71	0
2,78	1	36,71	0
3,16	1	36,71	0
4,67	1	36,71	0
4,85	1	36,71	0
6,50	1	36,71	0
7,35	1	36,71	0
8,27	1	36,71	0
12,07	1	36,71	0
32,52	1		

Tabela 1: Dados Exercício XXXXX

- (c) Estimativa (ponto e intervalo) para o tempo médio de vida desses isoladores.
- (d) Tempo necessário para 20% dos isolantes estarem fora de operação.
10. O fabricante de um tipo de isolador elétrico quer conhecer o comportamento de seu produto funcionando a uma temperatura de 200°C. Um teste de vida foi realizado nestas condições usando-se 60 isoladores elétricos. O teste terminou quando 45 deles haviam falhado (censura do tipo II). As 15 unidades que não haviam falhado ao final do teste foram, desta forma, censuradas no tempo $t = 2729$ horas. O fabricante tem interesse em estimar o tempo médio e mediano de vida do isolador e o percentual de falhas após 500 horas de uso. Os tempos (em horas) obtidos são apresentados abaixo. Responda às questões de interesse do fabricante fazendo uso do modelo paramétrico que se apresentar mais apropriado para descrever os dados.

151	164	336	365	403	454	455	473	538	577
592	628	632	647	675	727	785	801	811	816
867	893	930	937	976	1008	1040	1051	1060	1183
1329	1334	1379	1380	1633	1769	1827	1831	1849	2016
2282	2415	2430	2686	2729	2729+	2729+	2729+	2729+	2729+
2729+	2729+	2729+	2729+	2729+	2729+	2729+	2729+	2729+	2729+

Tabela 2: Tempos (horas) dos isolantes elétricos funcionando a 200°C.

11. Seja $T \sim \text{Pareto}(\theta)$.

$$f(t|\theta) = \frac{\theta}{t^{\theta+1}}, \quad t > 1, \quad \theta > 0.$$

Determine:

- (a) Função de sobrevivência de T .

- (b) Funções de risco $h(t)$ e de risco acumulado $H(t)$.
 - (c) Função de verossimilhança de θ baseada em uma amostra.
 - (d) Estimador de máxima verossimilhança de θ .
 - (e) Intervalo de confiança para θ .
 - (f) Intervalo de confiança para $E(T) = \frac{\theta}{\theta-1}$ (assumindo $\theta > 1$).
12. Deseja-se comparar duas populações de tempos de vida. Uma amostra de tamanho n ($r \leq n$ falhas) foi obtida da população 1 que tem distribuição Exponencial com média α . Uma amostra de tamanho m ($s \leq m$ falhas) foi obtida da população 2 que tem distribuição Exponencial com média $\alpha + \gamma$.
- (a) Hipóteses a serem testadas.
 - (b) Função de verossimilhança para $\boldsymbol{\theta} = (\alpha, \gamma)$.
 - (c) Vetor escore $U(\boldsymbol{\theta})$ e matriz de informação $I(\boldsymbol{\theta})$.
 - (d) Expressão da estatística do teste de Wald para as hipóteses em (a).