Resumo

Análise de Sobrevivência

Tailine J. S. Nonato

May 19, 2025

1. Distribuição Exponencial (com média λ)

Funções principais:

$f(t) = \frac{1}{\lambda} e^{-\frac{t}{\lambda}}, \quad \text{para } t \geq 0$

$S(t) = P(T > t) = e^{-\frac{t}{\lambda}}$

$H(t) = \text{função de risco acumulada} = -\ln(S(t)) = \frac{t}{\lambda}$

$h(t) = \text{função de risco instantânea} = \frac{f(t)}{S(t)} = \frac{1}{\lambda} \quad \text{(constante)}$

$v(t) = \text{vida média residual} = \lambda \quad \text{(constante, propriedade da exponencial)}$

Quantil de ordem p:

$t_p = \lambda \cdot (-\ln(1-p))$

Variável discreta análoga (segundo 2.29):

Seja T_d a v.a. discreta com $P(T_d = t) = S(t) - S(t+1)$. No caso da exponencial:

$S(t) = e^{-\frac{t}{\lambda}} \implies P(T_d = t) = e^{-\frac{t}{\lambda}} \left(1 - e^{-\frac{1}{\lambda}}\right)$

Isso é a geométrica com parâmetro $p = 1 - e^{-\frac{1}{\lambda}}$.

2. Esperança e momento de T discreta com valores em $\mathbb{N}_0$

Para qualquer v.a. discreta T com suporte em $t = 0, 1, 2, ...$:

Fórmulas úteis:

$\mathbb{E}(T) = \sum_{t=0}^{\infty} S(t)$

$\mathbb{E}(T^2) = \mathbb{E}(T) + 2\sum_{t=1}^{\infty} tS(t)$

Usa-se essas fórmulas quando a distribuição é dada via função de sobrevivência.

3. Quando a função de risco é dada (ex: $h(t) = 2t$)

Passos para encontrar a distribuição:

Calcula $H(t)$ (acumulada da função de risco):

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

Função de sobrevivência:

$S(t) = e^{-H(t)}$

Função densidade:

$f(t) = h(t) \cdot S(t)$

Probabilidade de sobreviver mais de a anos:

$P(T > a) = S(a)$

Mediana:

Resolver $S(m) = 0.5$ para encontrar o valor m.

Vida média residual:

$v(t) = \frac{1}{S(t)} \int_t^{\infty} S(u)\,du$

4. Comparação de tratamentos via gráficos de $S(t)$

Regras de interpretação:

Quanto mais rapidamente a curva de $S(t)$ decresce, menor a chance de sobrevivência.

O melhor tratamento (mais eficiente para cura):
É o que tem menor $S(t)$ (maior probabilidade de cura) mais cedo.

Para curar até tempo t^*:
Prefira o tratamento com maior $P(T \leq t^*) = 1 - S(t^*)$.

5. Variável discreta análoga (segundo equação 2.29)

Quando você tem uma v.a. contínua com $S(t)$:

Constrói a versão discreta $T_d \in \mathbb{N}_0$:

Função de probabilidade discreta:

$P(T_d = t) = S(t) - S(t+1)$

Função de sobrevivência discreta:

$S_d(t) = P(T_d > t) = S(t+1)$

Função de risco discreta:

$h_d(t) = \frac{P(T_d=t)}{P(T_d \geq t)} = \frac{S(t)-S(t+1)}{S(t)}$

6. Funções Fundamentais

Dada uma variável aleatória T, tempo até um evento:

Função de sobrevivência:

$$S(t) = P(T > t)$$

Função de risco (hazard):

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)}$$

Função de risco acumulado (cumulative hazard):

$$H(t) = \int_0^t h(u)\,du = -\ln(S(t))$$

Função vida média residual:

$$\nu(t) = \mathbb{E}(T - t \mid T > t) = \frac{1}{S(t)} \int_t^\infty S(u)\,du$$

7. Estimadores Não Paramétricos

Kaplan-Meier (KM)

Define $S(t)$ com base em tempos ordenados de falha $t_1, t_2, \dots, t_k$:

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_i \le t} \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right)$$

onde:
- d_i: número de eventos em t_i
- n_i: número de indivíduos em risco logo antes de t_i

Nelson-Aalen (NA)

Estimativa da função de risco acumulado:

$$\hat{H}(t) = \sum_{t_i \le t} \frac{d_i}{n_i}, \quad \hat{S}(t) = \exp(-\hat{H}(t))$$

8. Intervalos de Confiança

Intervalo Simétrico (KM):

$$\hat{S}(t) \pm z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{\mathrm{Var}}(\hat{S}(t))}$$

Intervalo via log-log:

$$IC : \left[\exp\left(-\exp\left(\log[-\log \hat{S}(t)] \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\widehat{\mathrm{Var}}(U(t))}\right)\right)\right]$$

com $U(t) = \log[-\log \hat{S}(t)]$.

Intervalo para $H(t)$:

$$IC_H(t) = \hat{H}(t) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\widehat{\text{Var}}(\hat{H}(t))}$$

9. Quantis e Esperança

Quantil p de T:
Resolva $S(t_p) = 1 - p$.

Esperança (Exponencial):

$$\mathbb{E}(T) = \lambda$$

Para discretas:

$$\mathbb{E}(T) = \sum_{t=0}^{\infty} S(t)$$

$$\mathbb{E}(T^2) = \mathbb{E}(T) + 2\sum_{t=1}^{\infty} tS(t)$$

10. Distribuição Discreta Análoga (Fórmula 2.29)

Para T contínua com $S(t)$, define-se uma v.a. discreta T^* com:

$$P(T^* = t) = S(t) - S(t+1)$$

$$S^*(t) = S(\lfloor t \rfloor)$$

$$h^*(t) = \frac{P(T^* = t)}{S^*(t)}$$

Para Exponencial(( )), $T^* \sim \text{Geom}(p)$, onde $p = 1 - e^{-1/\lambda}$.

11. Comparação de Grupos (R)

```
pacman::p_load(survival)
```

Logrank Test

```
survdiff(Surv(tempo, status) ~ grupo, data = dados)
```

Harrington-Fleming (G-rho family)

```
survdiff(Surv(tempo, status) ~ grupo, data = dados, rho = 1)
```

Comparações Múltiplas (ex: post-hoc logrank) Pairwise logrank com correção de Bonferroni:

```
pairwise_survdiff(Surv(tempo, status) ~ grupo, data = dados, p.adjust.method = "bonferroni")
```

12. Estimativas no R com KM e NA

```
fit_km <- survfit(Surv(tempo, status) ~ grupo, data = dados)
summary(fit_km)

fit_na <- survfit(Surv(tempo, status) ~ 1, data = dados, type = "fh") # Nelson-Aalen
```