

Análise de Sobrevivência e Confiabilidade

Adaptado de material do
Prof. Vicente G. Cancho (ICMC/USP)

Departamento de Matemática Aplicada e Estatística
Universidade de São Paulo

2023

Introdução

A análise de sobrevivência (AS) e de confiabilidade reúne um conjunto de métodos úteis na análise de dados em que, geralmente, a variável resposta é **o tempo até a ocorrência de um evento de interesse.**

Exemplos de eventos de interesse:

Introdução

A análise de sobrevivência (AS) e de confiabilidade reúne um conjunto de métodos úteis na análise de dados em que, geralmente, a variável resposta é **o tempo até a ocorrência de um evento de interesse**.

Exemplos de eventos de interesse:

Introdução

A análise de sobrevivência (AS) e de confiabilidade reúne um conjunto de métodos úteis na análise de dados em que, geralmente, a variável resposta é **o tempo até a ocorrência de um evento de interesse**.

Exemplos de eventos de interesse:

- Experimentos biomédicos: morte (óbito), recorrência de uma doença, reação a uma droga, etc,

Introdução

A análise de sobrevivência (AS) e de confiabilidade reúne um conjunto de métodos úteis na análise de dados em que, geralmente, a variável resposta é **o tempo até a ocorrência de um evento de interesse**.

Exemplos de eventos de interesse:

- Experimentos biomédicos: morte (óbito), recorrência de uma doença, reação a uma droga, etc,
- Experimentos industriais: quebra de um componente eletrônico, falha de um equipamento industrial, etc,

Introdução

A análise de sobrevivência (AS) e de confiabilidade reúne um conjunto de métodos úteis na análise de dados em que, geralmente, a variável resposta é **o tempo até a ocorrência de um evento de interesse**.

Exemplos de eventos de interesse:

- Experimentos biomédicos: morte (óbito), recorrência de uma doença, reação a uma droga, etc,
- Experimentos industriais: quebra de um componente eletrônico, falha de um equipamento industrial, etc,
- Demografia: primeiro casamento, primeiro divórcio, etc.

Introdução

A análise de sobrevivência (AS) e de confiabilidade reúne um conjunto de métodos úteis na análise de dados em que, geralmente, a variável resposta é **o tempo até a ocorrência de um evento de interesse**.

Exemplos de eventos de interesse:

- Experimentos biomédicos: morte (óbito), recorrência de uma doença, reação a uma droga, etc,
- Experimentos industriais: quebra de um componente eletrônico, falha de um equipamento industrial, etc,
- Demografia: primeiro casamento, primeiro divórcio, etc.
- Sistema financeiro: desligamento de um cliente, cancelamento de um cartão de crédito, etc.

O termo **dados de sobrevivência** é usado para descrever dados que medem o **tempo até a ocorrência de um evento de interesse**, também chamado de **tempo de falha**. Este tempo é, em geral, considerado uma variável aleatória que assume valores reais não negativos com distribuição de probabilidade contínua.

O termo **dados de sobrevivência** é usado para descrever dados que medem o **tempo até a ocorrência de um evento de interesse**, também chamado de **tempo de falha**. Este tempo é, em geral, considerado uma variável aleatória que assume valores reais não negativos com distribuição de probabilidade contínua.

Uma característica especial de dados de sobrevivência é a presença de **censuras**. Isto refere-se a circunstâncias em que para alguns indivíduos, o evento de interesse não acontece. Alguns exemplos:

- 1 Unidades experimentais são retiradas do experimento (ou abandonam o experimento),

O termo **dados de sobrevivência** é usado para descrever dados que medem o **tempo até a ocorrência de um evento de interesse**, também chamado de **tempo de falha**. Este tempo é, em geral, considerado uma variável aleatória que assume valores reais não negativos com distribuição de probabilidade contínua.

Uma característica especial de dados de sobrevivência é a presença de **censuras**. Isto refere-se a circunstâncias em que para alguns indivíduos, o evento de interesse não acontece. Alguns exemplos:

- 1 Unidades experimentais são retiradas do experimento (ou abandonam o experimento),
- 2 Término do experimento e

O termo **dados de sobrevivência** é usado para descrever dados que medem o **tempo até a ocorrência de um evento de interesse**, também chamado de **tempo de falha**. Este tempo é, em geral, considerado uma variável aleatória que assume valores reais não negativos com distribuição de probabilidade contínua.

Uma característica especial de dados de sobrevivência é a presença de **censuras**. Isto refere-se a circunstâncias em que para alguns indivíduos, o evento de interesse não acontece. Alguns exemplos:

- 1 Unidades experimentais são retiradas do experimento (ou abandonam o experimento),
- 2 Término do experimento e
- 3 Encerramento do experimento após a ocorrência de um certo número de falhas.

Exemplos ilustrativos

Exemplo (1)

Frequentemente são realizados testes de vida em itens de manufatura, como componentes eletrônicos ou mecânicos, com o objetivo de obter informação sobre sua durabilidade. Para isso, os itens são colocados em operação e são observados até o momento em que falham.

Exemplos ilustrativos

Exemplo (1)

Frequentemente são realizados testes de vida em itens de manufatura, como componentes eletrônicos ou mecânicos, com o objetivo de obter informação sobre sua durabilidade. Para isso, os itens são colocados em operação e são observados até o momento em que falham.

Exemplo (2)

Em estudos médicos sobre doenças letais, o pesquisador tem como objetivo analisar o tempo de sobrevivência de indivíduos com esta doença medindo o tempo de vida dos pacientes a partir da data do diagnóstico ou de algum outro início. Um exemplo comum é a comparação de tratamentos de uma doença em termos do tempo de sobrevivência dos pacientes que receberam tratamentos diferentes.

Tempo de falha e tempo censurado

Para medir o tempo de falha é necessário estabelecer o **tempo inicial** (ou **tempo zero**).

Tempo de falha e tempo censurado

Para medir o tempo de falha é necessário estabelecer o **tempo inicial** (ou **tempo zero**). Exemplos:

- O tempo a ser medido é a idade: o tempo inicial é o nascimento.

Os experimentos em geral têm uma data pré-fixada para seu término, devido, dentre outros, aos custos envolvidos e à necessidade de respostas a curto prazo. Assim, ao final do experimento encontramos indivíduos que experimentaram o evento de interesse (**falhas**) e indivíduos que não o fizeram (**censuras**).

Tempo de falha e tempo censurado

Para medir o tempo de falha é necessário estabelecer o **tempo inicial** (ou **tempo zero**). Exemplos:

- O tempo a ser medido é a idade: o tempo inicial é o nascimento.
- Tempo de duração de uma doença (mas em muitos casos o tempo exato de ocorrência da doença é desconhecido): utilizamos como tempo inicial a data do diagnóstico da mesma.

Os experimentos em geral têm uma data pré-fixada para seu término, devido, dentre outros, aos custos envolvidos e à necessidade de respostas a curto prazo. Assim, ao final do experimento encontramos indivíduos que experimentaram o evento de interesse (**falhas**) e indivíduos que não o fizeram (**censuras**).

Tempo de falha e tempo censurado

Para medir o tempo de falha é necessário estabelecer o **tempo inicial** (ou **tempo zero**). Exemplos:

- O tempo a ser medido é a idade: o tempo inicial é o nascimento.
- Tempo de duração de uma doença (mas em muitos casos o tempo exato de ocorrência da doença é desconhecido): utilizamos como tempo inicial a data do diagnóstico da mesma.
- Um experimento realizado com o interesse de testar a eficiência de uma droga: o tempo inicial é a data de início do experimento.

Os experimentos em geral têm uma data pré-fixada para seu término, devido, dentre outros, aos custos envolvidos e à necessidade de respostas a curto prazo. Assim, ao final do experimento encontramos indivíduos que experimentaram o evento de interesse (**falhas**) e indivíduos que não o fizeram (**censuras**).

Observações censuradas

Um observação pode ser censurada à **direita** ou à **esquerda**. É dita censurada à direita em L se o seu tempo de falha não é conhecido, mas somente que é maior do que L .

Observações censuradas

Um observação pode ser censurada à **direita** ou à **esquerda**. É dita censurada à direita em L se o seu tempo de falha não é conhecido, mas somente que é maior do que L . Similarmente, é dita censurada à esquerda em L se é apenas sabido que o seu tempo de falha é menor do que L .

Observações censuradas

Um observação pode ser censurada à **direita** ou à **esquerda**. É dita censurada à direita em L se o seu tempo de falha não é conhecido, mas somente que é maior do que L . Similarmente, é dita censurada à esquerda em L se é apenas sabido que o seu tempo de falha é menor do que L .

Exemplo (Colosimo & Giolo, 2001)

Uma pesquisa foi realizada para determinar a idade em que as crianças apreendem a ler em uma determinada comunidade. No início da pesquisa algumas crianças já sabiam ler e não se sabia com que idade isso tinha acontecido, caracterizando assim censuras à esquerda.

Censura intervalar

Neste tipo de censura não se sabe o tempo exato da ocorrência do evento de interesse, sabe-se apenas que ele ocorreu em um intervalo $(L, U]$, $(L < U)$.

Censura intervalar

Neste tipo de censura não se sabe o tempo exato da ocorrência do evento de interesse, sabe-se apenas que ele ocorreu em um intervalo $(L, U]$, $(L < U)$.

Exemplo (3)

Considere um estudo cujo interesse é o tempo de recorrência de um particular câncer após uma cirurgia para a remoção do tumor. Suponha que três meses após a cirurgia, um paciente é observado e é constatado que ele está livre da doença, mas quando ele é examinado seis meses depois da cirurgia verifica-se a recorrência da mesma.

Censura intervalar

Neste tipo de censura não se sabe o tempo exato da ocorrência do evento de interesse, sabe-se apenas que ele ocorreu em um intervalo $(L, U]$, $(L < U)$.

Exemplo (3)

Considere um estudo cujo interesse é o tempo de recorrência de um particular câncer após uma cirurgia para a remoção do tumor. Suponha que três meses após a cirurgia, um paciente é observado e é constatado que ele está livre da doença, mas quando ele é examinado seis meses depois da cirurgia verifica-se a recorrência da mesma.

O tempo de recorrência exato desse paciente não é conhecido. Sabe-se apenas que o tempo de recorrência está no intervalo $(3, 6]$ meses.

Tipos de censura

- Tipo I.
- Tipo II.
- Aleatória.
- Progressiva.

Tipos de censura

- Tipo I.
- Tipo II.
- Aleatória.
- Progressiva.

Considerando n o número unidades em estudo e supondo T_i o tempo de vida associado a cada uma das unidades.

Definição (Censura tipo I)

Os dados apresentam censura tipo I se o experimento é realizado em um período de tempo fixo, de tal maneira que o tempo de vida da unidade experimental somente será conhecido se ele é menor do que ou igual ao tempo limite pré-fixado.

Seja τ_i , $i = 1, \dots, n$, o tempo de seguimento pré-fixado para cada indivíduo (unidade experimental) em estudo.

Se $T_i \leq \tau_i$, ocorre falha; se $T_i > \tau_i$, ocorre censura tipo I.

Seja τ_i , $i = 1, \dots, n$, o tempo de seguimento pré-fixado para cada indivíduo (unidade experimental) em estudo.

Se $T_i \leq \tau_i$, ocorre falha; se $T_i > \tau_i$, ocorre censura tipo I.

Assim, os tempos de vida (sobrevivência) das unidades experimentais podem ser representados por (t_i, δ_i) , em que

$$t_i = \min(T_i, \tau_i) \quad \text{e} \quad \delta_i = \begin{cases} 1, & \text{se ocorre falha,} \\ 0, & \text{se ocorre censura,} \end{cases}, \quad i = 1, \dots, n.$$

Elas se classificam em

$$\text{Censura tipo I : } \begin{cases} \text{simples : } & \tau_1 = \dots = \tau_n = \tau, \\ \text{múltipla : } & \tau_i \text{ diferentes, } i = 1, \dots, n. \end{cases}$$

Neste tipo de censura o número de falhas é uma variável aleatória.

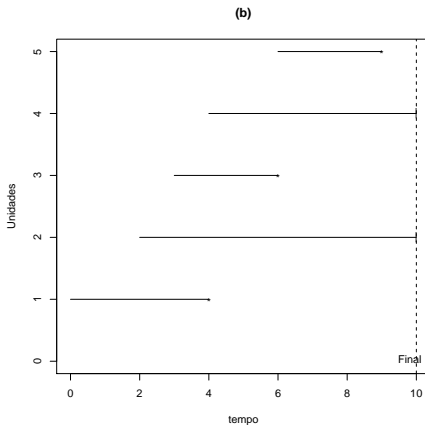
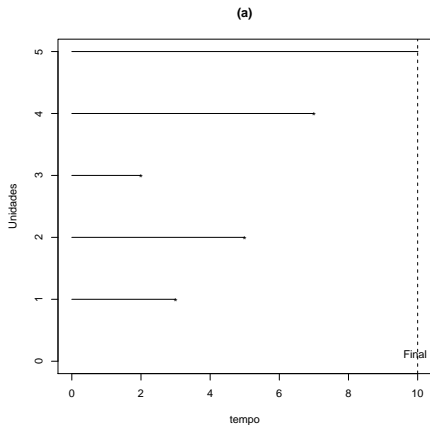


Figura 1: (a) Censura tipo I simples e (b) Censura tipo I múltipla (*: falha, |: censura).

Exemplo (5)

Em um teste de vida de componentes mecânicos ou eletrônicos pode-se decidir terminar o teste em uma data na qual nem todos os tempos de vida dos componentes são conhecidos. Nesse tipo de experimento

- *o tempo de término do estudo é fixo e*
- *o número de falhas é aleatório.*

Exemplo (5)

Em um teste de vida de componentes mecânicos ou eletrônicos pode-se decidir terminar o teste em uma data na qual nem todos os tempos de vida dos componentes são conhecidos. Nesse tipo de experimento

- *o tempo de término do estudo é fixo e*
- *o número de falhas é aleatório.*

Definição (Censura tipo II)

Suponha que n unidades experimentais são colocadas em teste e o experimento termina quando são observadas r ($1 \leq r \leq n$) falhas. Portanto, na amostra de n tempos de vida tem-se r falhas e $n - r$ censuras.

Exemplo (5)

Em um teste de vida de componentes mecânicos ou eletrônicos pode-se decidir terminar o teste em uma data na qual nem todos os tempos de vida dos componentes são conhecidos. Nesse tipo de experimento

- *o tempo de término do estudo é fixo e*
- *o número de falhas é aleatório.*

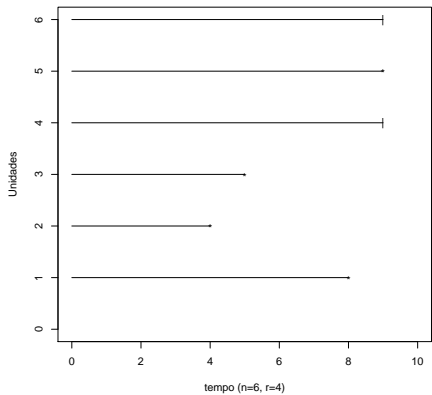
Definição (Censura tipo II)

Suponha que n unidades experimentais são colocadas em teste e o experimento termina quando são observadas r ($1 \leq r \leq n$) falhas. Portanto, na amostra de n tempos de vida tem-se r falhas e $n - r$ censuras.

Observação (1)

Se todas as unidades são colocadas em teste simultaneamente ocorre censura tipo II simples; caso contrário, ocorre censura tipo II múltipla.

(a)



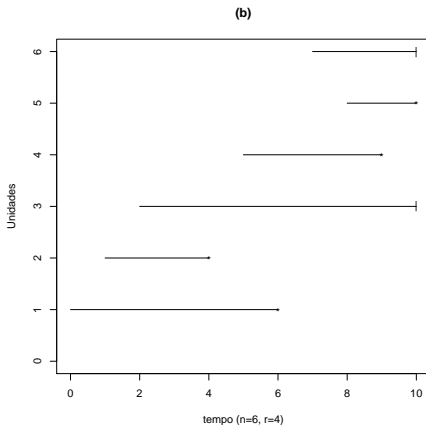
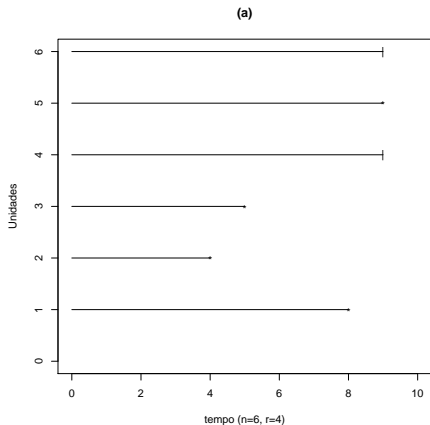


Figura 2: (a) Censura tipo II simples e (b) Censura tipo II múltipla (*: falha, |: censura).

Observação (2)

Neste tipo de experimentos, tem-se:

- *o tempo para o término do estudo é aleatório e*
- *o número de falhas é fixo.*

Observação (2)

Neste tipo de experimentos, tem-se:

- *o tempo para o término do estudo é aleatório e*
- *o número de falhas é fixo.*

Definição (Censura aleatória)

Cada unidade experimental tem um tempo de censura potencial C_i e um tempo de vida potencial T_i , que supomos serem variáveis aleatórias independentes.

Observação (2)

Neste tipo de experimentos, tem-se:

- *o tempo para o término do estudo é aleatório e*
- *o número de falhas é fixo.*

Definição (Censura aleatória)

Cada unidade experimental tem um tempo de censura potencial C_i e um tempo de vida potencial T_i , que supomos serem variáveis aleatórias independentes. Observamos $\min(C_i, T_i)$ e o indicador de falha δ_i , que indica se houve falha ($\delta_i = 1$) ou censura ($\delta_i = 0$), para $i = 1, \dots, n$.

Exemplo

Em um ensaio clínico os pacientes são incluídos no estudo de acordo com seu tempo de diagnóstico. As censuras podem ocorrer devido às seguintes situações:

Exemplo

Em um ensaio clínico os pacientes são incluídos no estudo de acordo com seu tempo de diagnóstico. As censuras podem ocorrer devido às seguintes situações:

- *término do estudo,*

Exemplo

Em um ensaio clínico os pacientes são incluídos no estudo de acordo com seu tempo de diagnóstico. As censuras podem ocorrer devido às seguintes situações:

- *término do estudo,*
- *o paciente não retorna ao tratamento e a observação é perdida e*

Exemplo

Em um ensaio clínico os pacientes são incluídos no estudo de acordo com seu tempo de diagnóstico. As censuras podem ocorrer devido às seguintes situações:

- *término do estudo,*
- *o paciente não retorna ao tratamento e a observação é perdida e*
- *o paciente é retirado do experimento devido ao efeito negativo do tratamento.*

Exemplos de dados de sobrevivência

Exemplo (Dados de hepatite (Colosimo et al., 2006))

Um ensaio clínico aleatorizado foi realizado para investigar o efeito da terapia com esteróide no tratamento de hepatite viral aguda. Vinte e nove pacientes com esta doença foram aleatorizados para receber um placebo ou o esteróide. Cada paciente foi acompanhado por 16 semanas ou até a morte (evento de interesse) ou até perda de acompanhamento. Os tempos de sobrevivência observados, em semanas, são apresentados na tabela abaixo (“+” indica censura).

Grupos	Tempos de sobrevivência
Controle	1+,2+,3,3,3+,5,5+,5+, 16+, 16+, 16+, 16+, 16+, 16+, 16+, 16+
Esteróide	1,1,1,1+,4+,5,7,10,10+,12+,16+,16+,16+

Exemplo

Os dados a seguir representam o tempo até a ruptura de um tipo de isolante elétrico sujeito uma tensão de estresse de 35 Kvolts. O experimento consistiu em deixar 25 destes isolantes funcionando até que 15 deles falhassem (censura tipo II), obtendo-se os seguintes resultados (em minutos).

5,4	24,5	32,1	46,6	54,4	60,1	79,8	102,3
116,4	119,6	162,1	163,3	191,6	239,9	335,3	

Linha marrom (Borges, Colosimo e Freitas, 1996)

Um fabricante de eletrodomésticos da linha marrom, visando aumentar sua fatia no mercado, está desenvolvendo uma nova tecnologia para seus novos produtos. No entanto, o sucesso desta nova tecnologia depende fortemente da performance de um novo componente, a qual não é fabricado pela própria empresa.

Com a finalidade de avaliar a confiabilidade do novo componente, foi realizado um teste acelerado utilizando-se 120 componentes e três níveis temperatura (variável de estresse): 75⁰C, 95⁰C e 115⁰C. Quarenta componentes foram submetidos a teste em cada nível de temperatura. Os testes tiveram a duração de 10 semanas (1680 horas)

Os resultados do teste acelerado são apresentados na tabela a seguir.

Temperatura						
75° C	95° C			115° C		
8	8	943	560	1	202(2)	925
109	67	639	1236	11(2)	215	958
219	155	734	1266	12	224(2)	1413
423	160	802	1287	24	239	850
514	161	855	1307	32	299	730
973	196		1351	59	352	600
1013	204		1379	63	362	584
1100	308		1521	75	365	195
1246	518		1607	81	382	570
1503	523		1639	84	390	471
1607	551		1653	86	195	142(2)
				130	135	
11 falhas	27 falhas			39 falhas		
29 censuras	13 censuras			1 censura		

A quantidade entre parênteses indica o número de falhas ocorridas naquele tempo.

Exemplo

Os dados referem-se a pacientes que, após serem submetidos a uma cirurgia de intestino, receberam tratamento quimioterápico com as drogas Compath ou Zena. Os pacientes foram acompanhados após a cirurgia por 250 dias observando-se, para cada um deles, o tempo em que ficaram livres de qualquer alteração no estado de saúde com o respectivo tratamento quimioterápico que receberam. Os tempos encontram-se na tabela a seguir. Os tempos indicados com asterisco são tempos censurados (abandono ou final do estudo).

Droga	Tempos (em dias) até a ocorrência da 1ª alteração pós-cirúrgica									
	8	11	19	24*	28	33	36*	38	44	96
Compath	124	130	250	250*	250*					
Zena	7	8	10	12	13	14*	19	23	25*	26
	27	31	31*	49	59*	64*	87			
	89	107	117	119	130	148	153	156	159	
	191	222	250*	250*	250*	250*	250*			
	250*	250*	250*	250*	250*	250*	250*			
	250*	250*	250*	250*	250*	250*	250*			