

ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

Teoria e aplicações em saúde

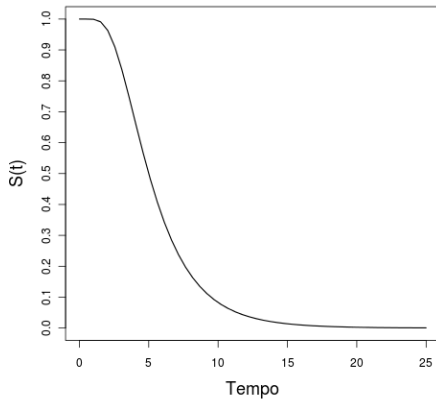
Caderno de Respostas

Capítulo 3

Funções Básicas de sobrevivência

Capítulo 3 - Funções básicas sobrevivência

Exercício 3.1: A figura abaixo mostra uma curva de sobrevivência. Com base nesta curva, identifique:



- a. A probabilidade de sobreviver por mais de 10 dias;

Resposta: Observando a reta vertical traçada no tempo igual a 10 dias até tocar a curva e verifica-se que o valor de sobrevivência corresponde a este tempo (no eixo das ordenadas) é, aproximadamente, igual a 0,08.

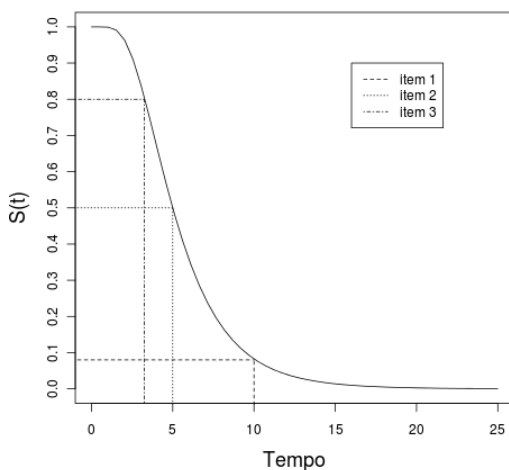
- b. A sobrevivência mediana e o tempo mediano de sobrevivência;

Resposta: No gráfico, para encontrar a sobrevivência mediana (ou seja, o tempo no qual metade da população do estudo permanecia viva ou livre do evento), traça-se uma reta em $S(t)$ no ponto 0,5 e até encontrar a curva. No eixo das abscissas (horizontal) o tempo correspondente a esta sobrevivência é próximo de 5 dias.

- c. O tempo em que 80% dos pacientes ainda estavam vivos.

Resposta:

A reta horizontal traçada a partir da probabilidade 0,8 corresponde a, aproximadamente, 3 dias. Veja as respostas identificadas no gráfico a seguir:



Exercício 3.2: Sabendo-se que a probabilidade de sobreviver mais que 100 dias após o transplante de coração é igual a 0,7, calcule:

α. A probabilidade de sobreviver por, no máximo, 100 dias (inclusive);

Resposta:

Temos que a probabilidade de viver mais que 100 dias é igual a 0,7. Logo

$$\Pr(t > 100) = S(100) = 0,7.$$

É equivalente a probabilidade de não morrer antes de 100 dias, ou seja,

$$\Pr(t > 100) = 1 - \Pr(t \leq 100) = 1 - F(100) = 0,7$$

Da relação $S(t) = 1 - F(t)$, temos

$$F(t) = 1 - S(t)$$

A probabilidade de viver por, no máximo 100 dias é equivalente a probabilidade de morrer em menos de 100 dias, ou seja:

$$\Pr(t \leq 100) = F(100) = 1 - S(100) = 1 - 0,7 = 0,3.$$

β. O risco acumulado do óbito ocorrer em até 100 dias (ou seja, no máximo em 100 dias).

Resposta:

Para calcular o risco acumulado podemos usar a seguinte relação:

$$\Lambda(t) = -\ln(S(t)) = -\ln(0,7) = 0,357.$$

χ. O risco acumulado do óbito ocorrer após 100 dias (ou seja, no mínimo em 100 dias).

Resposta:

$$\Lambda(t) = -\ln(S(t)) = -\ln(0,3) = 1,2039$$

Exercício 3.3: A tabela a seguir mostra o tempo até o óbito de alguns pacientes de uma coorte de 32 indivíduos vivendo com AIDS, não havendo tempos censurados. Complete as lacunas em branco usando as definições e as relações entre as funções básicas de sobrevivência, onde T é o tempo até o óbito, $R(t)$ é o número de pessoas sob risco no início do intervalo de tempo, $N(t)$ é o número de óbitos ocorridos no intervalo de tempo.

Tempo (t)	Intervalo x	$\Delta_x(t)$	$R_x(t)$	N_x (evento)	Eventos acumulados	Função de densidade $f_x(t)$	Densidade de acumulada $F_x(t)$	Sobrevivência $S_x(t)$	Risco $\lambda_x(t)$	Risco Acumulado $\Lambda_x(t)$
0	0	0	32	0	0					
0	(0-3]	3	32	1	1	0,0104	0,0000	1,0000	0,0104	0,0000
3	(3-18]	15	31	1	2	0,0021	0,0313	0,9688	0,0022	0,0313
18	(18-29]	11	30	1	3	0,0028	0,0625	0,9375	0,0030	0,0635
29	(29-54]	25	29	1	4	0,0013	0,0938	0,9063	0,0014	0,0968
54				1						
60				1						
84	(84-110]	26	26	1		0,0012	0,1875	0,8125	0,0015	0,2041
110	(110-112]	2	25	1		0,0156	0,2188	0,7813	0,0200	0,2425
112				1						
116				1						
123				1						
134				1						
145	(145-151]			2						
151	(151-158]			1						
158	(158-173]			1						
173	(173-194]			1						
194	(194-214]			1						
214	(214-329]			1						
329	(329-331]	2	14	1		0,0003	0,5625	0,4375	0,0006	0,8043
331	(331-371]	40	13	1		0,0156	0,5938	0,4063	0,0385	0,8757

ERRATA: Erro na localização das duas últimas linhas da tabela do enunciado (diferente do texto)! A ocorrência de dois eventos no intervalo (151-158] está diferente do que foi apresentado no texto (onde a ocorrência de dois eventos é no intervalo 145-151)

Resposta:

Tempo (t)	Intervalo (x)	$\Delta_x(t)$	$R_x(t)$ (pessoas em risco)	N_x (evento)	Eventos acumulados	Função de densidade $f_x(t)$	Densidade acumulada $F_x(t)$	Sobrevivência $S_x(t)$	Risco $\lambda_x(t)$	Risco Acumulado $\Lambda_x(t)$
0	0	0	32	0	0					
0	(0-3]	3	32	1	1	0,01042	0,00000	1,00000	0,01042	0,00000
3	(3-18]	15	31	1	2	0,00208	0,03125	0,96875	0,00215	0,03125
18	(18-29]	11	30	1	3	0,00284	0,06250	0,93750	0,00303	0,06351
29	(29-54]	25	29	1	4	0,00125	0,09375	0,90625	0,00138	0,09684
54	(54-60]	6	28	1	5	0,00521	0,12500	0,87500	0,00595	0,13132
60	(60-84]	24	27	1	6	0,00130	0,15625	0,84375	0,00154	0,16704
84	(84-110]	26	26	1	7	0,00120	0,18750	0,81250	0,00148	0,20408
110	(110-112]	2	25	1	8	0,01563	0,21875	0,78125	0,02000	0,24254
112	(112-116]	4	24	1	9	0,00781	0,25000	0,75000	0,01042	0,28254
116	(116-123]	7	23	1	10	0,00446	0,28125	0,71875	0,00621	0,32420
123	(123-134]	11	22	1	11	0,00284	0,31250	0,68750	0,00413	0,36768

134	(134-145]	11	21	1	12	0,00284	0,34375	0,65625	0,00433	0,41314
145	(145-151]	6	20	2	14	0,01042	0,37500	0,62500	0,01667	0,46076
151	(151-158]	7	18	1	15	0,00446	0,43750	0,56250	0,00794	0,56076
158	(158-173]	15	17	1	16	0,00208	0,46875	0,53125	0,00392	0,61631
173	(173-194]	21	16	1	17	0,00149	0,50000	0,50000	0,00298	0,67513
194	(194-214]	20	15	1	18	0,00156	0,53125	0,46875	0,00333	0,73763
214	(214-329]	115	14	1	19	0,00027	0,56250	0,43750	0,00062	0,80430
329	(329-331]	2	13	1	20	0,01563	0,59375	0,40625	0,03846	0,87573
331	(331-371]	40	12	1	21	0,00078	0,62500	0,37500	0,00208	0,95265

As funções podem ser calculadas por:

- **Função de Densidade** (probabilidade de um indivíduo sofrer o evento no intervalo instantâneo de tempo t):

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{\Pr(t < T \leq t + \Delta t)}{\Delta t}$$

e, por não haver censura, f(t) pode ser calculada a partir dos tempos em que ocorre cada evento:

$$f_x(t) = \frac{N_x(t)}{[\text{total de ocorrências} * \Delta_x(t)]}$$

Onde:

O total de ocorrências é 32 (n)

$N_x(t)$ é o número de óbitos ocorridos no intervalo de tempo x

x é o índice do intervalo de tempo em que ocorreu evento e,

$\Delta_x(t)$ é o tamanho do intervalo de tempo x

- **Função de Densidade de Acumulada** (probabilidade de um evento ocorrer até um tempo t):

$$F_x(t) = \Pr(T \leq t) = (N \text{ até } t/n) = F(t-1) + f(t-1) * \Delta(t-1)$$

- **Função de Sobrevivência:**

$$S_x(t) = \Pr(T > t) = 1 - F(t)$$

Por não haver censura nos dados, a função pode também ser obtida diretamente:

$$S_x(t) = R_x(t) / n$$

Onde $R_x(t)$ é o nº de pessoas em risco no intervalo de tempo x

ou ainda por:

$$S_x(t) = S_x(t-1) * R_x(t) / R_x(t-1)$$

ou seja, a probabilidade de sobreviver até o tempo t dado que sobreviveu até o tempo t-1

- **Função de Risco:** $\lambda(t) = f(t)/S(t) = N(t)/R(t) \cdot \Delta(t)$
- **Função de Risco Acumulado:** $\Lambda(t) = \Lambda(t-1) + \lambda(t-1) \cdot \Delta(t-1) = -\ln(S(t))$

Assim, por exemplo, as funções básicas para o intervalo (173,194] são:

$$f_x(t) = f_{173}(t) = \frac{N_x(t)}{(\text{N}^\circ \text{ total de ocorrências}) \times \Delta_x} = \frac{1}{32 \times (194 - 173)} = \frac{1}{32 \times 21} = 0,00149$$

$$F_x(t) = F_{173}(t) = 1 - S_x(t) = 1 - 0,5 = 0,5$$

$$S_x(t) = S_{173}(t) = \frac{R_x(t)}{\text{N}^\circ \text{ total de pacientes}} = \frac{16}{32} = 0,5000$$

$$\lambda_x(t) = \lambda_{173}(t) = \frac{N_x(t)}{R_x(t) \times \Delta_x} = \frac{1}{16 \times (194 - 173)} = \frac{1}{16 \times 21} = 0,00298$$

$$\Lambda(t) = \Lambda(t-1) + \lambda(t-1) \cdot \Delta(t-1) = 0,61631 + 0,00392 \cdot (173 - 158) = 0,6751$$

$$\Lambda(t) = -\ln(S(t)) = -\ln(0,5) = 0,69315$$

A diferença numérica se deve a erros de aproximação.

Exercício 3.4: Lembrando que o evento é óbito em pacientes vivendo com Aids, e interpretando a tabela do exercício anterior responda:

- Qual o tempo mediano de sobrevivência desta coorte?
- O que significa o valor atribuído a S(214)?
- O que significa o valor atribuído a F(214)?
- O que significa o valor atribuído a $\lambda(214)$?
- O que significa o valor atribuído a $\Lambda(214)$?

Tempo (t)	Intervalo (x)	$\Delta_x(t)$	Rx (pessoas em risco)	Nx (evento)	Eventos acumulados	Função de densidade $f_x(t)$	Densidade de acumulada $F_x(t)$	Sobrevivência $S_x(t)$	Risco $\lambda_x(t)$	Risco Acumulado $\Lambda_x(t)$
173	(173-194]	21	16	1	17	0,00149	0,50000	0,50000	0,00298	0,67513
194	(194-214]	20	15	1	18	0,00156	0,53125	0,46875	0,00333	0,73763
214	(214-329]	115	14	1	19	0,00027	0,56250	0,43750	0,00062	0,80430

- Qual o tempo mediano de sobrevivência desta coorte?

Resposta: O tempo mediano de sobrevivência, isto é, quando a $S(t) = 0,50$, é igual a 173 dias. Ou seja, decorridos 173 dias, 50% dos indivíduos permaneceriam vivos.

- O que significa o valor atribuído a S(214)?

Resposta: $S(214) = \text{Sobrevivência até } 214 = 0,4375$

Neste exemplo fictício, a probabilidade de sobreviver mais que 214 dias (aproximadamente 7 meses) com Aids é igual a 43,75 %.

c. O que significa o valor atribuído a $F(214)$?

Resposta: Função de densidade Acumulada: $F(214) = 0,5625$
A probabilidade de sobreviver com Aids até 214 dias é igual a 56,25%.

d. O que significa o valor atribuído a $\lambda(214)$?

Resposta: Risco: $\lambda(214) = 0,00062$
O risco de morrer por Aids exatamente aos 214 dias após o diagnóstico é igual a 6 por 10.000 (0,00062).

e. O que significa o valor atribuído a $\Lambda(214)$?

Resposta: Risco acumulado: $\Lambda(214) = 0,8043$
O risco de morrer por Aids em **até** 214 dias (ou seja, o risco acumulado) é igual a 0,804.