

Programa

1 Cap 2 – O tempo

O Tempo

Tempo até...

- óbito
- transplante
- doença
- cura

O Tempo

Tempo até...

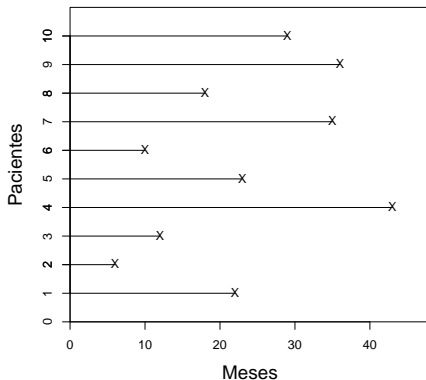
- óbito
- transplante
- doença
- cura

Medir o tempo

Tabela: Tempo de sobrevida (em meses) de 10 pacientes em diálise.

Paciente (i)	Tempo (T_i)
1	22
2	6
3	12
4	43
5	23
6	10
7	35
8	18
9	36
10	29

Representar o tempo



Cada linha representa a trajetória de um paciente e o símbolo **X** indica a ocorrência do evento ou falha.

Informação incompleta

- óbito por outras causas – morte do paciente por causas externas;
- término do estudo;
- perda de contato – mudança de residência;
- recusa em continuar participando do estudo;
- mudança de procedimento;
- abandono devido a efeitos adversos de tratamento (!!!);
- desconhecimento da data de início – em pacientes HIV+ com data de infecção desconhecida;
- dados truncados – prevalentes.

Censura e truncamento

Mecanismos de censura

Censura à direita

- É a mais comum.
- Sabe-se que o tempo entre o início do estudo e o evento é maior do que o tempo observado.
- Nesse caso aproveita-se a informação do tempo durante o qual a pessoa esteve sob observação sem que ocorresse o evento.
- Desprezar essa informação faria com que o risco fosse superestimado, pois o tempo até a evento é desconhecido, mas o paciente estava em risco de sofrer o evento pelo menos até o último momento observado.

Dados com censura à direita

Exemplo

- Visando estudar o tempo entre o diagnóstico de Aids e o óbito, 193 pacientes foram acompanhados em um ambulatório especializado de 1986 a 2000. Durante esse período, foram observados 92 óbitos. Sabemos que até a data de término do estudo, em dezembro de 2000, 101 permaneciam vivos. Não há informações mais recentes. Dizemos, então, que ocorreram 92 eventos e 101 censuras (à direita).

<http://dengue.procc.fiocruz.br/~sobrevida/dados/aids.html>

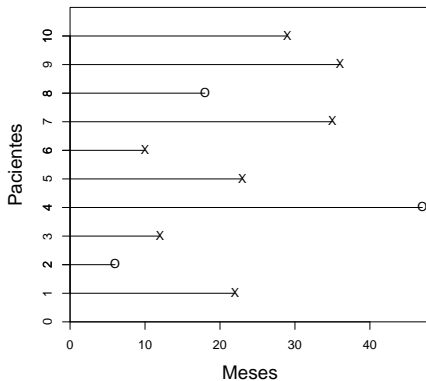
Dados com censura à direita

Dados de 10 pacientes

Paciente (i)	Tempo (T_i)	Censura
1	22	1
2	6	0
3	12	1
4	43	0
5	23	1
6	10	1
7	35	1
8	18	0
9	36	1
10	29	1

Dados com censura à direita

Graficamente

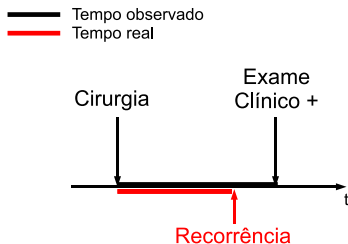


X indica ocorrência do evento e **O** corresponde à presença de censura.

Mecanismos de censura

Censura à esquerda

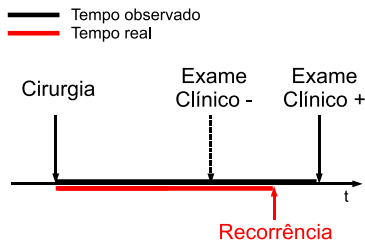
- Acontece quando não conhecemos o momento da ocorrência do evento, mas sabemos que a duração do evento é menor do que a observada.
- Considere um estudo para investigar o tempo de recorrência de um câncer após remoção cirúrgica. Três meses após a operação, pacientes são examinados e alguns apresentaram novos tumores. Para tais pacientes, sabemos que o tempo entre a cirurgia e a recorrência é menor que três meses, como indica o quadro abaixo



Mecanismos de censura

Censura intervalar

- Ocorrência do evento entre tempos conhecidos
- Aqui o paciente não apresenta recorrência na consulta após três meses da cirurgia, mas sim na consulta seguinte, realizada 2 meses depois da anterior.
- O tempo até a recorrência é **maior** do que 3 meses e **menor** do que 5 meses.



Informativa???

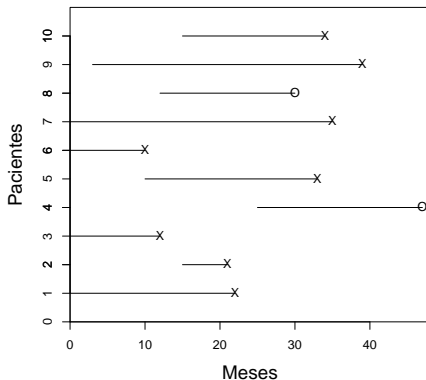
A censura ainda pode ser classificada em:

- Informativa: perda do indivíduo em decorrência de causa associada ao evento estudado. Por exemplo, abandono do tratamento devido a piora do paciente

- NÃO Informativa: quando não há razão para suspeitar que o motivo da perda de informação esteja relacionado ao desfecho

Coorte aberta

Momento de entrada dos pacientes na coorte varia



Trajetórias individuais de pacientes com censura e com diferentes tempos de entrada em observação.

Registro do tempo

Tempo de observação de pacientes de uma coorte aberta.

Paciente	Tempo* inicial (I)	Tempo* final (F)	Tempo* T (final - inicial)	Status (C)
1	0	22	22	1
2	15	21	6	1
3	0	12	12	1
4	25	47	22	0
5	10	33	23	1
6	0	10	10	1
7	0	35	35	1
8	12	30	18	0
9	3	39	36	1
10	15	34	19	1

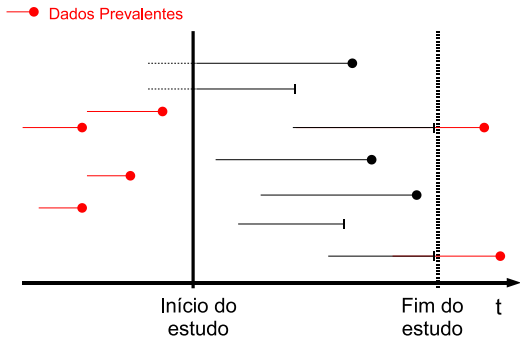
*Tempo calendário em meses

Truncamento

- À esquerda – quando a perda da informação está relacionada a indivíduos que foram excluídos do estudo porque já tinham experimentado o evento antes do início do estudo e não puderam ser observados (**dados prevalentes**).
- À direita – quando o critério de seleção inclui somente indivíduos que sofreram o evento. Não é problema em doenças com curta duração

Truncamento

Representação gráfica



Pacientes em vermelho não serão incluídos no estudo

Processo de contagem

O par (T_i, C_i) é substituído por $(N_i(t), Y_i(t))$, onde:

$N_i(t)$ é o número de eventos observados em $[0, t]$

$Y_i(t) = 1$, se o indivíduo i está sob observação e sujeito ao risco do evento no instante t

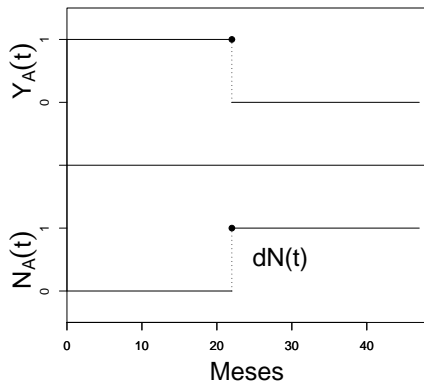
$Y_i(t) = 0$, se o indivíduo i não está em risco.

Processo de contagem

Formalmente:

- um processo de contagem é um processo estocástico $N(t)$ com $t > 0$, de tal forma que $N(0) = 0$ e $N(t) < \infty$;
- a trajetória de $N(t)$ é contínua à direita a partir de uma função escada com saltos de tamanho igual a um;
- a análise de sobrevida pode ser pensada como um processo de contagem onde $N(t)$ é o número de eventos observados até o tempo t e $dN_i(t)$ é a diferença entre a contagem de eventos até o instante t e a contagem no momento imediatamente anterior a t .

Graficamente

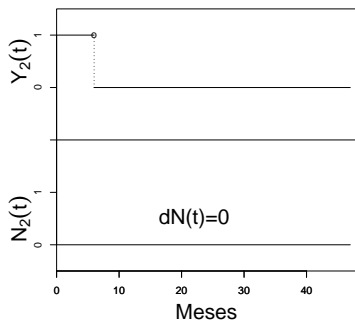


Paciente A: Diagnosticado no mês zero, acompanhado até o mês 22. A ocorrência do evento é assinalada pelo sinal

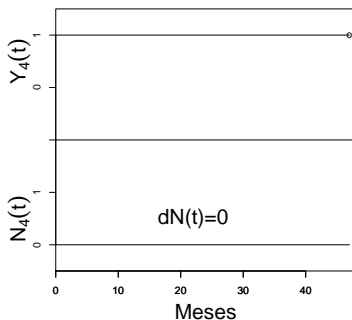
•

Graficamente

Trajétoria de dois pacientes censurados



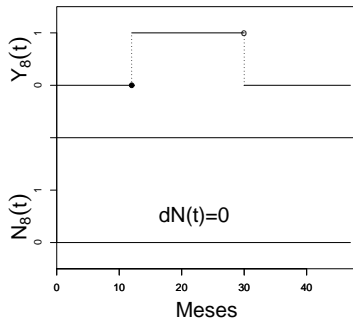
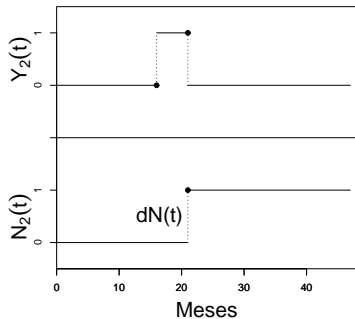
censura aos 6 meses



censura ao término do estudo

Graficamente

Trajetória de dois pacientes censurados que entraram na coorte ao longo do estudo



Qual o ganho?

O que se ganha com o processo de contagem?

Possibilidade de analisar:

- Mudança no valor de covariável
- Evento múltiplos
- Dados prevalentes

Qual o ganho?

O que se ganha com o processo de contagem?

Possibilidade de analisar:

- Mudança no valor de covariável
- Evento múltiplos
- Dados prevalentes

Qual o ganho?

O que se ganha com o processo de contagem?

Possibilidade de analisar:

- Mudança no valor de covariável
- Evento múltiplos
- Dados prevalentes

Qual o ganho?

O que se ganha com o processo de contagem?

Possibilidade de analisar:

- Mudança no valor de covariável
- Evento múltiplos
- Dados prevalentes

Organização dos dados

id	tempo (T)	censura (C)	sexo	idade
1	30	0	F	54
2	14	1	F	34
3	23	1	M	65
4	11	1	F	45
5	12	0	M	44

Organização dos dados

id	início (I)	fim (F)	censura (C)	sexo	idade
1	0	30	0	F	54
2	5	19	1	F	34
3	3	26	1	M	65
4	0	11	1	F	45
5	4	16	0	M	44

Tempo de Sobrevida no R

- O R aceita os dois formatos de registro do tempo de sobrevida.
- O comando *Surv()* tem como função combinar, em uma única variável, a informação referente ao tempo de sobrevivência de cada indivíduo e a informação a respeito do status do paciente.
 - Status = 1 (um), se ocorreu o evento
 - Status = 0 (zero) se o tempo foi censurado
- *require(survival)*
 - *Surv(tempo, status)*
 - *Surv(inicio, fim, status)*

O objeto sobrevida

```

> require(survival)
> ipec<-read.table("ipec.csv",header=T,sep=";")
> ipec[1:9,c("id","tempo","status")]
  id tempo status
1  1   852      1
2  2   123      1
3  3  1145      1
4  4  2755      0
5  5  2117      0
6  6   329      0
7  7    60      1
8  8   151      1
9  9  1563      1

> Surv(ipec$tempo,ipec$status)
[1] 852  123 1145 2755+ 2117+ 329+ 60  151 1563

```