



6 a 9 de novembro de 2019

PROGRAMA E LIVRO DE RESUMOS

Edições SPE

2019

COMISSÃO ORGANIZADORA

Maria João Polidoro (Presidente)
Escola Superior de Tecnologia e Gestão, Instituto Politécnico do Porto

Sandra Ramos (Presidente)
Instituto Superior de Engenharia, Instituto Politécnico do Porto

Ana Borges
Escola Superior de Tecnologia e Gestão, Instituto Politécnico do Porto

Luísa Hoffbauer
Instituto Superior de Engenharia, Instituto Politécnico do Porto

COMISSÃO CIENTÍFICA

Paula Milheiro (Presidente)
Faculdade de Engenharia, Universidade do Porto

António Pacheco
Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa

Bruno Sousa
Universidade de Coimbra

Isabel Praga Alves
Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa

Isabel Pereira
Universidade de Aveiro

Sandra Ramos
Instituto Superior de Engenharia, Instituto Politécnico do Porto

Maria João Polidoro
Escola Superior de Tecnologia e Gestão, Instituto Politécnico do Porto

FICHA TÉCNICA

Título: Programa e Livro de Resumos

Sandra Ramos, Maria João Polidoro, Ana Borges, Luísa Hoffbauer

Editor: Sociedade Portuguesa de Estatística

Data da publicação: 11/2019

Conceção gráfica da capa: ESTG P.Porto

Impressão: Instituto Nacional de Estatística

Tiragem: 200 exemplares

ISBN: 978-972-8890-44-5

Depósito Legal: 462497/19

envelhecimento são, em geral, não comparáveis em relação à convexidade relativa entre as funções de distribuição. Mostra-se que a comparação entre as velocidades de envelhecimento é possível em relação a uma noção mais fraca de ordenação, que exige que os sistemas em estudo tenham iniciado funções em simultâneo (Arab et al. [5]).

Agradecimentos: Trabalho parcialmente apoiado pelo Centro de Matemática da Universidade de Coimbra – UID/MAT/00324/2013, financiado pelo Governo de Portugal através da FCT/MEC e cofinanciado pelo European Regional Development Fund através do Programa PT2020.

Referências

- [1] Averous, J., Meste, M. Tailweight and Life Distributions. *Stat. Probab. Lett.*, 8, 381–387, 1989. doi: 10.1016/0167-7152(89)90048-5
- [2] Arab, I., Oliveira, P.E. Iterated Failure Rate Monotonicity And Ordering Relations Within Gamma And Weibull Distributions. *Probab. Eng. Inform. Sc.*, 33, 64–80, 2019. doi: 10.1017/S0269964817000481
- [3] Arab, I., Oliveira, P.E. Herated Failure Rate Monotonicity And Ordering Relations Within Gamma And Weibull Distributions – Corrigendum. *Probab. Eng. Inform. Sc.*, 32, 640–641, 2018. doi: 10.1017/S0269964818000372
- [4] Arab, I., Hadjikyriakou, M., Oliveira, P.E. Failure rate properties of parallel systems. Preprint, Pré-Publicações do Departamento de Matemática da Universidade de Coimbra, 18–51, 2018.
- [5] Arab, I., Hadjikyriakou, M. and Oliveira, P.E. On a conjecture about the comparability of parallel systems with respect to convex transform order. Preprint, Pré-Publicações do Dep. de Matemática da Univ. de Coimbra, 19–01, 2019.
- [6] Barlow, R.E., Proschan, F. *Statistical theory of reliability and life testing. Probability models.* Holt, Rinehart and Winston, Inc., New York–Montreal, Que. London, 1975.
- [7] Fagnoli, E., Pellerey, F. New partial orderings and applications. *Nau. Res. Log.*, 40, 829–842, 1993. doi: 10.1002/1520-6750(199310)40:6<829::AID-NAV3220400607>3.0.CO;2-D
- [8] Hardy, G.H., Littlewood J.E., Pólya, G. *Inequalities.* Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1952.
- [9] Marshall, A.W., Olkin, I. *Life Distributions.* Springer, New York, 2007.
- [10] Nanda, A.K., Hazra, N.K., Al-Mutairi, D.K., Ghitany, M.E. (2017). On some generalized ageing orderings. *Commun. Stat. Theory Methods*, 46, 5273–5291, 2017. doi: 10.1080/03610926.2015.1100738
- [11] Shaked, S., Shanthikumar, J.G.. *Stochastic orders.* Springer, New York, 2007.

A distribuição Dagum defeituosa e seu uso na análise de dados de sobrevivência com fração de cura

Edson Zangiacomi Martinez

Universidade de São Paulo, Brasil, edson@fmrp.usp.br

Jorge Alberto Achar

Universidade de São Paulo, Brasil, achar@fmrp.usp.br

Palavras-chave: análise de sobrevivência, fração de cura, métodos bayesianos, MCMC

Resumo: Os métodos usuais de análise de sobrevivência geralmente assumem que todos os indivíduos de uma população são sujeitos a um evento de interesse, de forma que a função de sobrevivência $S(t)$ tende a zero quando $t \rightarrow \infty$. Entretanto, em muitas aplicações, é possível que uma parte dos indivíduos amostrados tornem-se “imunes” ao evento. Por exemplo, em um estudo da sobrevivência de um tratamento para câncer, é possível que alguns indivíduos sejam curados da doença, consequentemente, não morrerão devido a ela. Modelos com fração de cura são utilizados em estudos em que o evento de interesse não necessariamente ocorre para todos os indivíduos da população, sendo comuns os modelos baseados em misturas de distribuições e os modelos baseados em distribuições defeituosas (distribuições com função densidade de probabilidade impróprias, cuja integral calculada em todo seu domínio não resulta em 1). Nesta comunicação, apresentamos uma extensão da distribuição Dagum tipo I, que chamaremos de distribuição Dagum defeituosa (DDD) [1]. Esta distribuição de três parâmetros possui função distribuição acumulada dada por

$$F(t; \lambda) = \frac{\theta\beta}{\beta + \theta t - \alpha},$$

em que $t > 0$, $\alpha > 0$, $\beta > 0$, $0 < \theta < 1$ e $\lambda = (\alpha, \beta, \theta)$ é o vetor de parâmetros desconhecidos a serem estimados. Uma variável aleatória T que segue uma DDD é denotada por $T \sim DDD(\alpha, \beta, \theta)$. Considerando que $\lim_{t \rightarrow \infty} F(t; \lambda) = \theta$, temos que $F(t; \lambda)$ somente descreve uma distribuição própria se $\theta = 1$. Portanto, o parâmetro $0 < \theta < 1$ é usado para descrever a presença de uma proporção de indivíduos imunes. A fração de cura p é então definida como $p = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t; \lambda) = 1 - \theta$, $0 < p < 1$, em que $S(t; \lambda) = 1 - F(t; \lambda)$ é a função de sobrevivência. A vantagem desta distribuição é que a fração de cura é escrita em função de um único parâmetro, ao contrário do que acontece com outras distribuições defeituosas usuais, como a distribuição Gompertz defeituosa [2], a distribuição Gaussiana inversa defeituosa e a distribuição Weibull exponencial defeituosa. A função de verossimilhança $L(\lambda)$ para λ considerando censuras

à direita é dada por $L(\lambda) = \prod_{i=1}^n [f(t_i; \lambda)]^{d_i} [S(t_i; \lambda)]^{1-d_i}$, em que d_i é uma variável indicadora de censura, tal que $d_i = 1$ se o i -ésimo indivíduo é observado até a ocorrência do evento e $d_i = 0$ caso contrário. Estimadores de máxima verossimilhança são obtidos por métodos numéricos, e estimadores bayesianos são baseados nas distribuições *a priori* $\ln \alpha \sim N(a_1, b_1)$, $\ln \beta \sim N(a_2, b_2)$ e $\ln[\theta/(1-\theta)] \sim N(a_3, b_3)$, sendo a_1, a_2, a_3, b_1, b_2 e b_3 hiperparâmetros conhecidos. Em um estudo de simulação, foram geradas $B = 5000$ amostras aleatórias de tamanhos $n = 25, 30, 35, 40, \dots, 400$, considerando as distribuições (a) $T \sim DDD(2; 2; 0, 8)$, (b) $T \sim DDD(1; 3; 0, 5)$ e (c) $T \sim DDD(1; 5; 0, 5; 0, 5)$. Foram então encontradas estimativas de máxima verossimilhança $\hat{\alpha}_{ML}$, $\hat{\beta}_{ML}$ e $\hat{\theta}_{ML}$ e os respectivos erros padrão para cada b -ésima amostra simulada, sendo estas quantidades usadas para estimar a probabilidade de cobertura dos intervalos de confiança 95%, o *bias* e o erro quadrático médio (EQM). As simulações mostraram que as probabilidades de cobertura para todos os parâmetros são satisfatórias quando o tamanho amostral n é maior que 100, enquanto o EQM é relativamente grande para amostras menores. Como exemplo de aplicação do modelo a dados reais, consideramos os dados de um estudo que incluiu 148 mulheres brasileiras diagnosticadas e tratadas para carcinoma cervical invasivo entre 1992 e 2002 [3]. O estágio clínico da doença no início do tratamento, classificado como I, II e III, foi considerado uma covariável. Na função de verossimilhança, o parâmetro α foi substituído por $\alpha(x) = \exp(\alpha_0 + \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2)$, o parâmetro β foi substituído por $\beta(x) = \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2)$ e o parâmetro θ foi substituído por $\logit[\theta(x)] = \theta_0 + \theta_1 x_1 + \theta_2 x_2$, sendo $x_1 = 0$ e $x_2 = 0$ se estágio I, $x_1 = 1$ e $x_2 = 0$ se estágio II, e $x_1 = 0$ e $x_2 = 1$ se estágio III, e $\alpha_0, \alpha_1, \alpha_2, \beta_0, \beta_1, \beta_2, \theta_0, \theta_1$ e θ_2 são parâmetros desconhecidos. Estes parâmetros foram estimados pelo método da máxima verossimilhança, usando o pacote *maxlik* do programa R, o por abordagem bayesiana baseada em métodos Monte Carlo em cadeias de Markov (MCMC) disponíveis no programa computacional OpenBUGS. Como observado em exemplos baseados em dados simulados e em dados reais, o modelo baseado nesta nova distribuição de probabilidade é fácil de ser usado em aplicações e é uma boa alternativa para a análise de dados reais de sobrevivência na presença de censuras e fração de cura.

Referências

- [1] Martínez, E.Z., Achcar, J.A. A new straightforward defective distribution for survival analysis in the presence of a cure fraction. *Journal of Statistical Theory and Practice*, 12, 688–703, 2018.
- [2] Martínez, E.Z., Achcar, J.A. The defective generalized Gompertz distribution and its use in the analysis of lifetime data in presence of cure fraction, censored

data and covariates. *Electronic Journal of Applied Statistical Analysis*, 10, 463–484, 2017.

- [3] Brenna, S.M., Silva, I.D., Zefirino, L.C., Pereira, J.S., Martínez, E.Z., Syrjänen, K.J. Prognostic value of P53 codon 72 polymorphism in invasive cervical cancer in Brazil. *Gynecologic Oncology*, 93, 374–380, 2004.



XXIV CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE ESTATÍSTICA



CERTIFICADO

Certifica-se que,

Edson Z. Martinez

apresentou, oralmente, o trabalho

A distribuição Dagum defeituosa e seu uso na análise de dados de sobrevivência com fração de cura
na **Sessão Análise de Sobrevivência II**

dos autores Edson Zangiacomi Martinez e Jorge Alberto Achcar
do **XXIV Congresso da Sociedade Portuguesa de Estatística**,
que decorreu no Hotel Casa da Calçada – Amarante, Portugal,
entre os dias 06 e 09 de novembro de 2019.

Amarante, 09 de novembro de 2019

**MARIA JOÃO POLIDORO & SANDRA RAMOS,
PRESIDENTES DA COMISSÃO ORGANIZADORA**