Distribuição Weibull inversa: uma aplicação a dados médicos com censuras

Felipe Ricardo Santos de Gusmão, Erinaldo Leite Siqueira Júnior, Eufrázio de Souza Santos
Programa de Pós-Graduação em Biometria e Estatística Aplicada, UFRPE,
52.171-900, Recife, PE
felipe556@gmail.com, juniorbrbr32@msn.com, eufrasantos@yahoo.com.br

Edwin M. M. Ortega
Centro de Ciências Exatas, ESALQ, USP,
13.418-900, Piracicaba, SP
edwin@esalq.usp

Resumo: A distribuição Weibull inversa tem a habilidade de modelar taxa de falhas que apresentam características de unimodalidade, que são bastante comuns em estudos biológicos e de confiabilidade. Devido a essa característica, foi feita uma aplicação a dados de tempos de vida de pacientes com câncer que foram submetidos a radioterapia e apresentamos as funções de taxa de falha e sobrevivência dos dados analisados.

Palavras-chave: Distribuição Weibull inversa, sobrevivência, taxa de falha, unimodalidade.

Introdução

Na área médica a análise de sobrevivência vem sendo bastante usada para estimar o tempo de vida de pacientes. Muitos estudos vem sendo dedicados a encontrar novas formas para taxa de falha e assim poder modelar mais fenômenos reais, sendo T uma variável aleatória(que representa o tempo de vida dos indivíduos) não-negativa, geralmente continua, é comumente especificada pelas suas funções de sobrevivência e de taxa de falha. Em nosso caso é necessário uma distribuição que modele dados com características de unimodalidade, no que se refere à função taxa de falha. Uma variação da distribuição Weibull proposta por Jiang, Murthy e Ji [1] chamada de Weibull inversa atende ao requisito dos nossos dados.

Metodologia

A distribuição Weibull inversa apresentada por Jiang, Murthy e Ji no artigo *Models involving two inverse Weibull Distributions* [1] é uma modificação da distribuição Weibull. Seja T uma variável aleatória com distribuição Weibull inversa $WI(\alpha,\beta)$ e dada por:

$$F(t) = e^{-\left(\frac{\alpha}{t}\right)^{\beta}}$$

em que $\alpha,\beta > 0$ e $t > 0$ e sua função densidade é dada por:

$$f(t;\alpha,\beta) = \beta.\alpha^{\beta}.t^{-(\beta+1)}.e^{-\left(\frac{\alpha}{t}\right)^{\beta}}$$

Uma das características da função de densidade de probabilidade é que ela é unimodal.
A função de sobrevivência é dada por:

$$S(t) = 1 - e^{-\left(\frac{\alpha}{t}\right)^{\beta}}$$

e a função taxa de falha para a distribuição Weibull inversa é dada por:

$$h(t) = \beta.\alpha^{\beta}.t^{-(\beta+1)}.e^{-\left(\frac{\alpha}{t}\right)^{\beta}}.\left(1 - e^{-\left(\frac{\alpha}{t}\right)^{\beta}}\right)^{-1}$$

a função taxa de falha também apresenta a característica de unimodalidade.

Utilizaremos para analise os dados com censuras do tempo de sobrevivência de pacientes com câncer, submetidos à radioterapia, **tabela 1**. Os dados foram obtidos do livro *Uma introdução à analise de sobrevivência e confiabilidade* [2].

A estimação dos parâmetros da distribuição Weibull inversa será calculado pelo método de máxima verossimilhança [3], em que a log-verossimilhança da distribuição Weibull inversa em análise de sobrevivência, é dada por:

$$\log L(\theta) = \log\left\{\prod_{i=1}^{n}\left[f(t_i;\theta)\right]^{\delta_i}.\left[S(t_i;\theta)\right]^{1-\delta_i}\right\}$$

em que δ_i é o indicador de censura, se $\delta_i = 1$ ocorre tempo de falha e se $\delta_i = 0$ ocorre tempo de censura, e $\theta = (\alpha, \beta)^T$ é o vetor de parâmetros.

Utilizaremos uma rotina escrita no software Ox, ver **Anexo**, descrito no artigo *Econometric and Statistical Computing Using Ox* [4], para fazermos a estimação dos parâmetros de ajuste de nossa distribuição à nossos dados, apresentaremos os gráficos da função densidade de probabilidade da Weibull inversa, **figura 1**, a função taxa de falha que quantifica as probabilidades de falha em um dado intervalo de tempo $[t, t+\Delta t)$ dividida pelo comprimento do intervalo de tempo, **figura 2**, e a função de sobrevivência que é definida como a probabilidade de uma observação não falhar até um tempo t, **figura 3**.

Resultados e discussões

Os valores dos parâmetros são calculados pela rotina no software Ox a qual está no anexo e os valores para $\alpha = 145.38$ e $\beta = 0.75586$. Tendo em mãos estes resultados os gráficos das funções densidade, taxa de falha e sobrevivência é dada, respectivamente por:

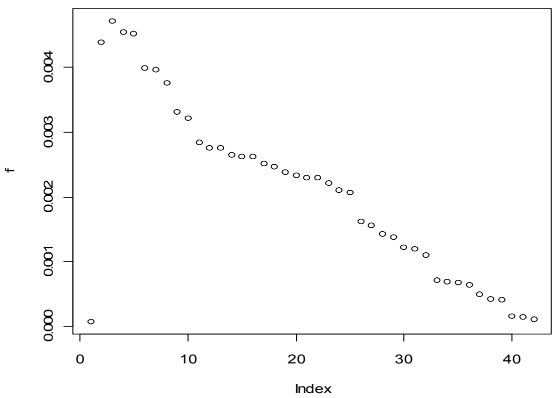

Figura 1: Função densidade

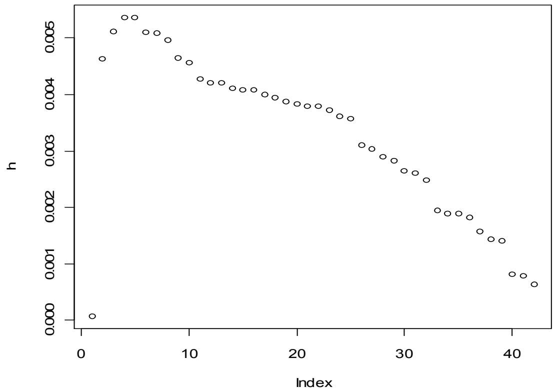

Figura 2: Função taxa de falha

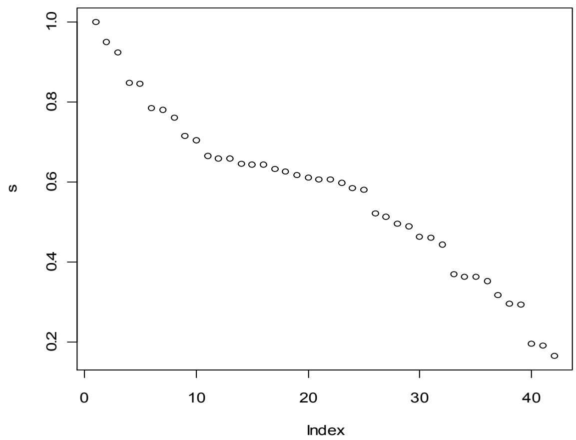

Figura 3: Função de sobrevivência

Os três gráficos foram obtidos através software R [5] e a palavra índex que se refere ao eixo *x* é o tempo (em dias) de vida dos pacientes em tratamento os valores dos eixos são escalas geradas pelo *R*.

O segundo gráfico referente à função taxa de falha *h* nos mostra que no inicio do estudo o risco de um individuo falhar (morrer) é pequeno, porém cresce rapidamente e vai caindo suavemente ao longo do tempo e o terceiro gráfico nos mostra que o número de indivíduos sobreviventes vai caindo suavemente ao longo do tempo.

Anexo

A rotina que usamos para estimar os parâmetros foi escrito na linguagem do software Ox e seu código é dado a seguir.

*//**PROGRAMA PARA ESTIMAR OS PARÂMETROS NUMA WEIBULL INVERSA**//*

#include<oxstd.h>

```
#include<oxdraw.h>
#include<oxfloat.h>
#include<maximize.h>
#include<simula.h>
#pragma link("maximize.oxo")
static decl g_mY;
log_vero(const vP,const adFunc, const avScore,const amHessian)
{
decl t,cont;
decl n=rows(g_mY);
decl uns=ones(n,1);
decl vero=zeros(1,n);
decl a1=vP[0][0];    //alpha
decl a2=vP[1][0];    //beta

for(cont=0;cont<n;++cont)
  {
  t=g_mY[cont][0];

   if(g_mY[cont][1]==1)
      vero[0][cont]=log(1)+log(a2)+a2*log(a1)-(a2+1)*log(t)
                        -1*((a1)^(a2))*((t)^(-a2));
if(g_mY[cont][1]==0)
                        vero[0][cont]=log(1-exp(-1*((a1/(t+0.0001))^(a2)) ));
}
adFunc[0]=double(vero*uns);
return 1;
}
/*########################################*/
/* CALCULA OS ESTIMADORES DE MAXIMA VEROSIMILHANÇA */
/*########################################*/
main ()
{
 g_mY = loadmat("DADOS.txt");

print(" Dados",g_mY);
decl nc=rows(g_mY);
decl dfunc;
decl vP=< 1 ;1.4 >; //chute inicial

log_vero(vP,&dfunc,0,0);
println("vero=" ,dfunc);

MaxControl(-1,20);
decl mhess;
decl ir, var, var1, var2;
ir=MaxBFGS(log_vero,&vP,&dfunc,&mhess,1);
Num2Derivative(log_vero,vP,&mhess);
var=-1/mhess;
//var1=invertsym((-1)*mhess);
var2=((-1)*mhess)^(-1);
print(" os valores da mhess \n",mhess);
print(" os valores das variâncias \n",var);
//print(" os valores das variâncias 1 \n",var1);
print(" os valores das variâncias 2 \n",var2);
print(" os valores dos parametros \n", vP);
decl ep= sqrt(diagonal(-1/mhess));
print("Estimativa,Erro padrão,
p_valor: ",vP~ep'~(2*(1-probn(fabs(vP'./ep)))'));
}
```

Para obtermos os gráficos a rotina no software *R* foi à seguinte:

```
> t<-c(7, 34, 42, 63, 64, 83, 84, 91, 108, 112, 129, 133, 133, 139,140, 140, 146, 149, 154, 157, 160, 160, 165, 173, 176,218,225, 241, 248, 273, 277, 297, 405, 417, 420, 440,523, 583, 594, 1101, 1146, 1417)
> a=145.38
> b=0.75586
> f=(a^b)*(t^(-b-1))*(exp(-(a^b)*(t^(-b))))
> s=1-(exp(-(a^b)*(t^(-b))))
> h=f/s
> plot(f)
> plot(s)
> plot(h)
```

Tabela l: Tabulação dos tempos de sobrevivência (em dias) de pacientes com câncer, submetidos à radioterapia.

7	34	42	63	64	74+
83	84	91	108	112	129
133	133	139	140	140	146
149	154	157	160	160	165
173	176	185+	218	225	241
248	273	277	279+	297	319+
405	417	420	440	523	523+
583	594	1101	1116+	1146	1226+
1349+	1412+	1417			

Os valores acompanhados do sinal + são dados censurados.

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos aos professores doutores Eufrázio de S. Santos e a Edwin M. M. Ortega pela paciência, dedicação e pelo suporte técnico para elaboração deste trabalho.

Referências

[l] R. Jiang , D.N.P Murthy, and P. Ji, Models involving two inverse Weibull Distributions, Reliability Engineering and System Safety, 73(2001), 73–81.

[2] F. Louzada-Neto, J. Mazucheli e J. A. Achcar, "Uma Introdução à Análise de Sobrevivência e Confiabilidade", XXVIII Jornadas Nacionales de Estadística, Chile, 2001.

[3] G.M. Cordeiro, "Introdução a teoria assintótica", 22o Colóquio Brasileiro de Matemática,Brasil, 1992.

[4] F. Cribari-Neto e S. G. Zarkos, Econometric and Statistical Computing Using Ox, Computational Economics, 21(2003), 277-295.

[5] W. N. Venables e D. M. Smith, "An introduction to R", 2008.