

Construção de Curvas de Sobrevivência e de Eventos

Emprego dos Testes Estatísticos na Pesquisa em Medicina

- **Avaliar a Existência de Diferenças entre Variáveis**
- **Analisar a Ocorrência de Associações entre Variáveis**
- **Estimar a Prevalência ou a Incidência de Eventos**
- **Identificar Fatores que Alteram ou Sejam Preditores de Respostas / Eventos**

Emprego dos Testes Estatísticos na Pesquisa em Medicina

- **Avaliar a Existência de Diferenças entre Variáveis**
- **Analisar a Ocorrência de Associações entre Variáveis**
- **Estimar a Prevalência ou a Incidência de Eventos**
- **Identificar Fatores que Alteram ou Sejam Preditores de Respostas / Eventos**

Estimativa de Eventos

➤ Prevalência

Número de Indivíduos que Apresentam um Evento em um Determinado Momento Dividido pela População em Risco Naquele Momento.

➤ Incidência

Número de Casos Novos de um Evento que Ocorreram em um Determinado Intervalo de Tempo Dividido pela População em Risco Naquele Período.

Estimativa de Eventos

- **Cálculo de Índices de Mortalidade / Morbidade**
 - **Incidência do Evento em um Período Específico de Tempo**

Estimativa de Eventos

- **Cálculo de Índices de Mortalidade / Morbidade**

Quantidade de Eventos

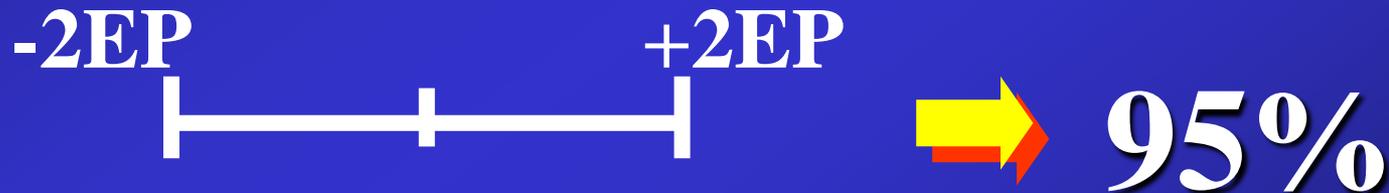
Total da População em Estudo

Medida de Dispersão

$$EP = IP (\text{Risco}) \cdot \sqrt{\frac{1 - IP (\text{Risco})}{n}}$$

Estimativa de Eventos

➤ Medidas de Dispersão



Estimativa de Eventos

Right Ventricular Dysfunction and Inferior Myocardial Infarction

Mortalidade Observada

	IAM c/ DVD	IAM s/ DVD
(n)	41	58
1 mês	10 (24,4%)	4 (6,9%) *
12 meses	16 (39%)	6 (10,3%) *

Estimativa de Eventos

Right Ventricular Dysfunction and Inferior Myocardial Infaction

Mortalidade Observada

	IAM c/ DVD	IAM s/ DVD
(n)	41	58
1 mês	24,4 ± 11,8%	6,9 ± 12,2% *
12 meses	39 ± 9,5 %	10,3 ± 11,8% *

Estimativa de Eventos

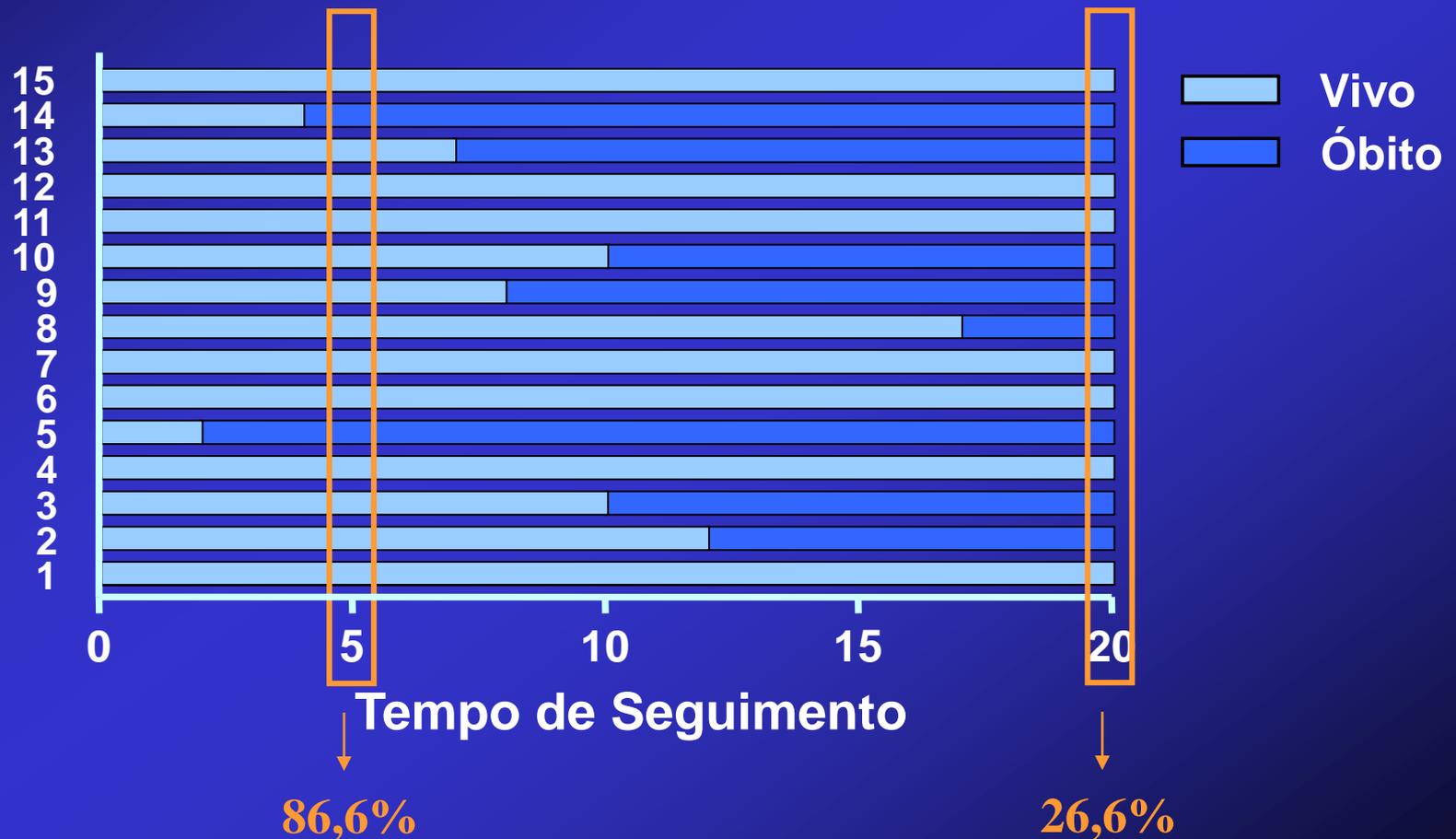
Right Ventricular Dysfunction and Inferior Myocardial Infaction

Risco Relativo

- **1 mês** **1,95 (1,27 – 3,02)**
- **12 meses** **2,24 (1,48 – 3,39)**

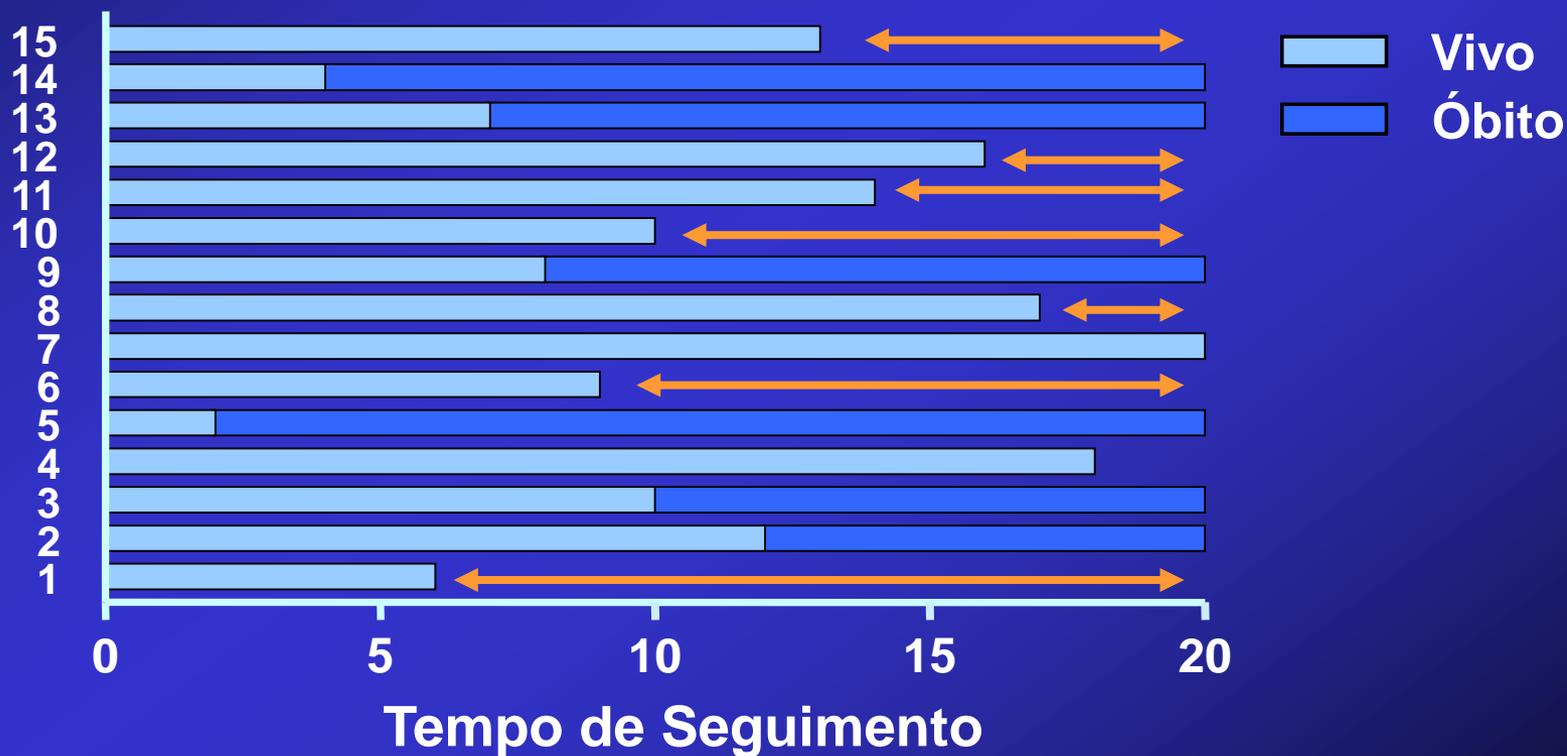
Estimativa de Eventos - Est. Longitudinal

Tabela de Sobrevivência



Estimativa de Eventos - Est. Longitudinal

Tabela de Sobrevivência



Estimativa de Eventos - Est. Longitudinal

- **Estimativa de Sobrevivência**
- **Estimativa de Ocorrência de Eventos**
(Livre da Ocorrência de Eventos)

Estimativa de Eventos - Est. Longitudinal

- **Métodos Paramétricos**
 - **Cálculo do Risco Estimado**

- **Métodos Não Paramétricos**
 - **Estimativa Proporcional de Risco**

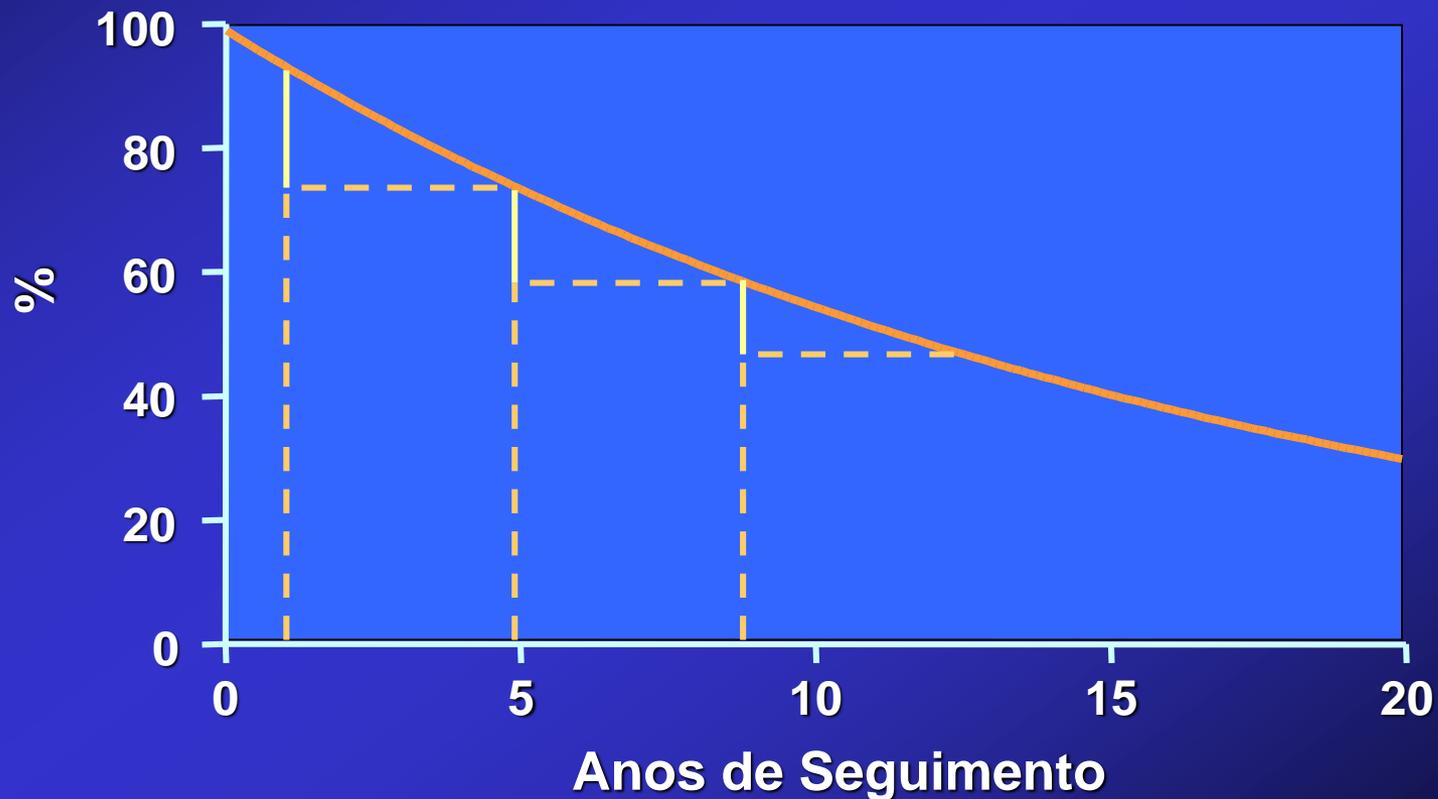
Estimativa de Sobrevivência

- **Métodos Paramétricos**
 - **Cálculo do Risco Estimado (Hazard Function)**

A Diminuição da Sobrevivência de uma População Ocorre de Maneira Exponencial e Baseia-se em um Índice Constante de Queda

Curvas de Sobrevivência

Cálculo do Risco Estimado (Hazard Function)



Estimativa de Sobrevivência

- **Métodos Paramétricos**
 - **Cálculo Frequência Linearizada de Eventos (Óbito)**
(Hazard Function)

$$\lambda = \frac{n_e}{\sum t_i}$$

(nº Eventos)
(Σ Tempo de Seguem. Total)

Estimativa de Sobrevivência

- **Métodos Paramétricos**
 - **Cálculo Frequência Linearizada de Eventos (Óbito)**

$$\text{IC 95\%} = \lambda \pm (e^{\ln(\lambda) + 1.96 \sqrt{1/n}})$$

Estimativa de Sobrevida

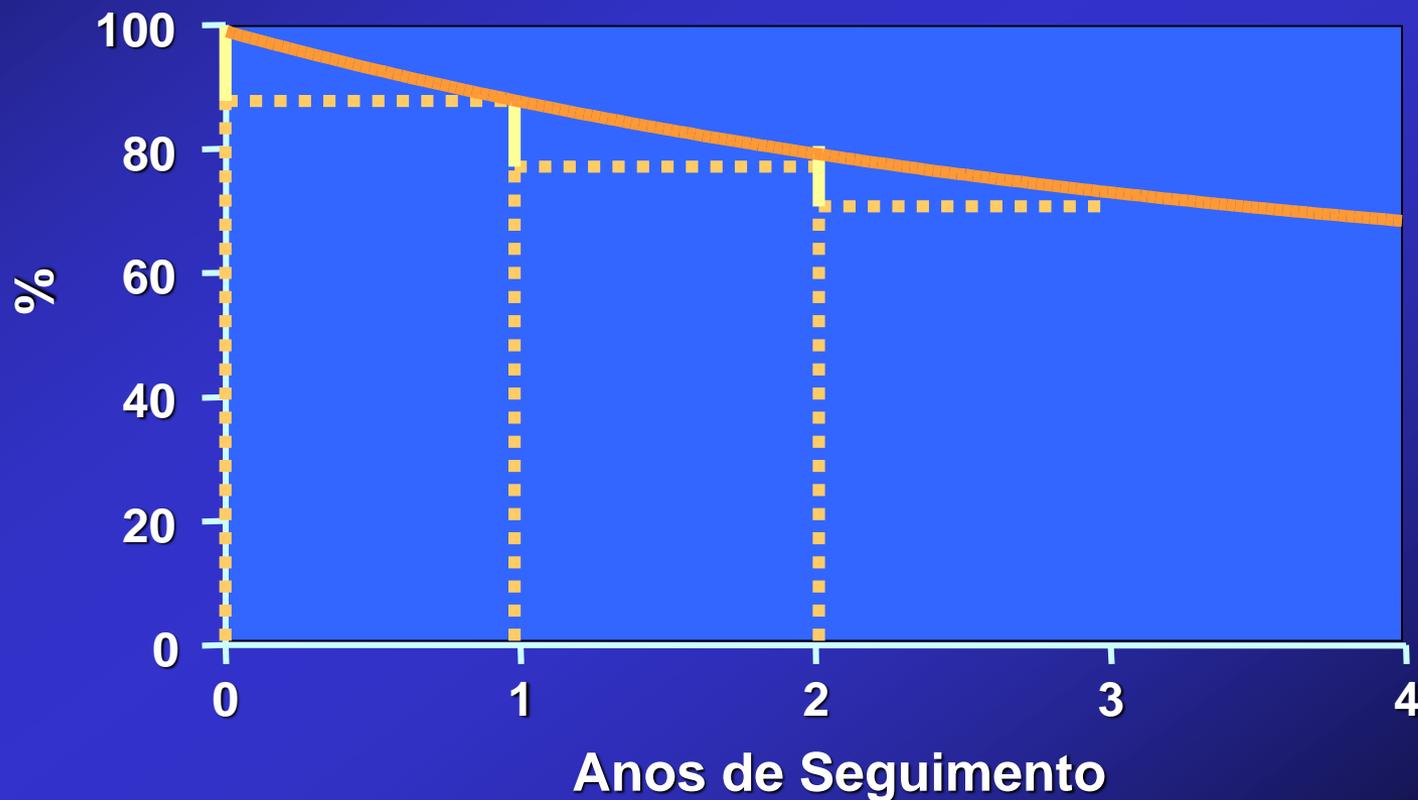
➤ Cálculo Freqüência Linearizada de Eventos (Óbito) (Hazard Function)

Ocorrência de 13 Eventos em 40 pacientes com Seguimento Médio de 2,4 anos

Freq. Linearizada = $13 / 96$ pacientes-ano
= 13,5 eventos / 100 pacientes-ano

Curvas de Sobrevivência

Cálculo do Risco Estimado (Hazard Function)



Estimativa de Eventos - Est. Longitudinal

- **Métodos Paramétricos**
 - **Cálculo do Risco Estimado**

- **Métodos Não Paramétricos**
 - **Estimativa Proporcional de Risco**

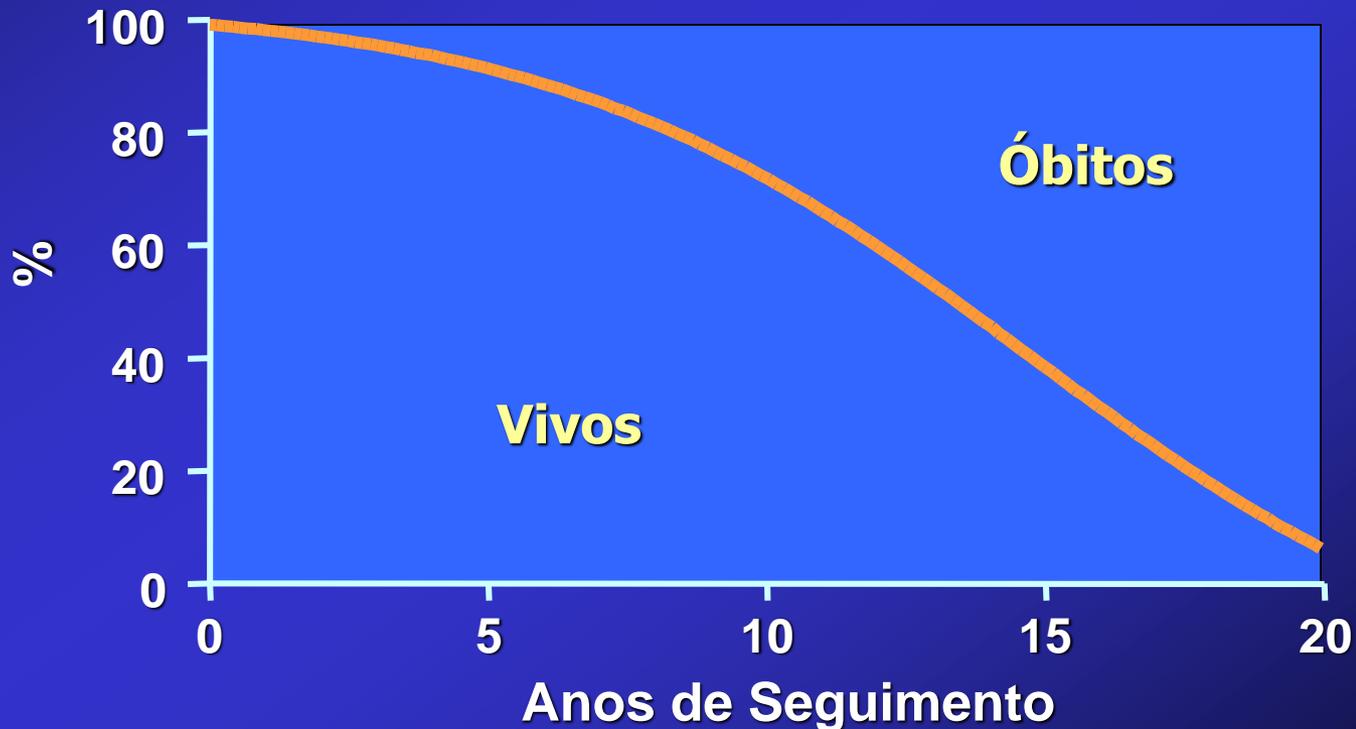
Estimativa Proporcional de Risco

Modelo de Duas Situações

Vivos



Óbitos



Estimativa de Sobrevivência

- **Método Atuarial**

Índices de Sobrevivência Calculados em Intervalos Regulares

- **Método de Kaplan-Meier**

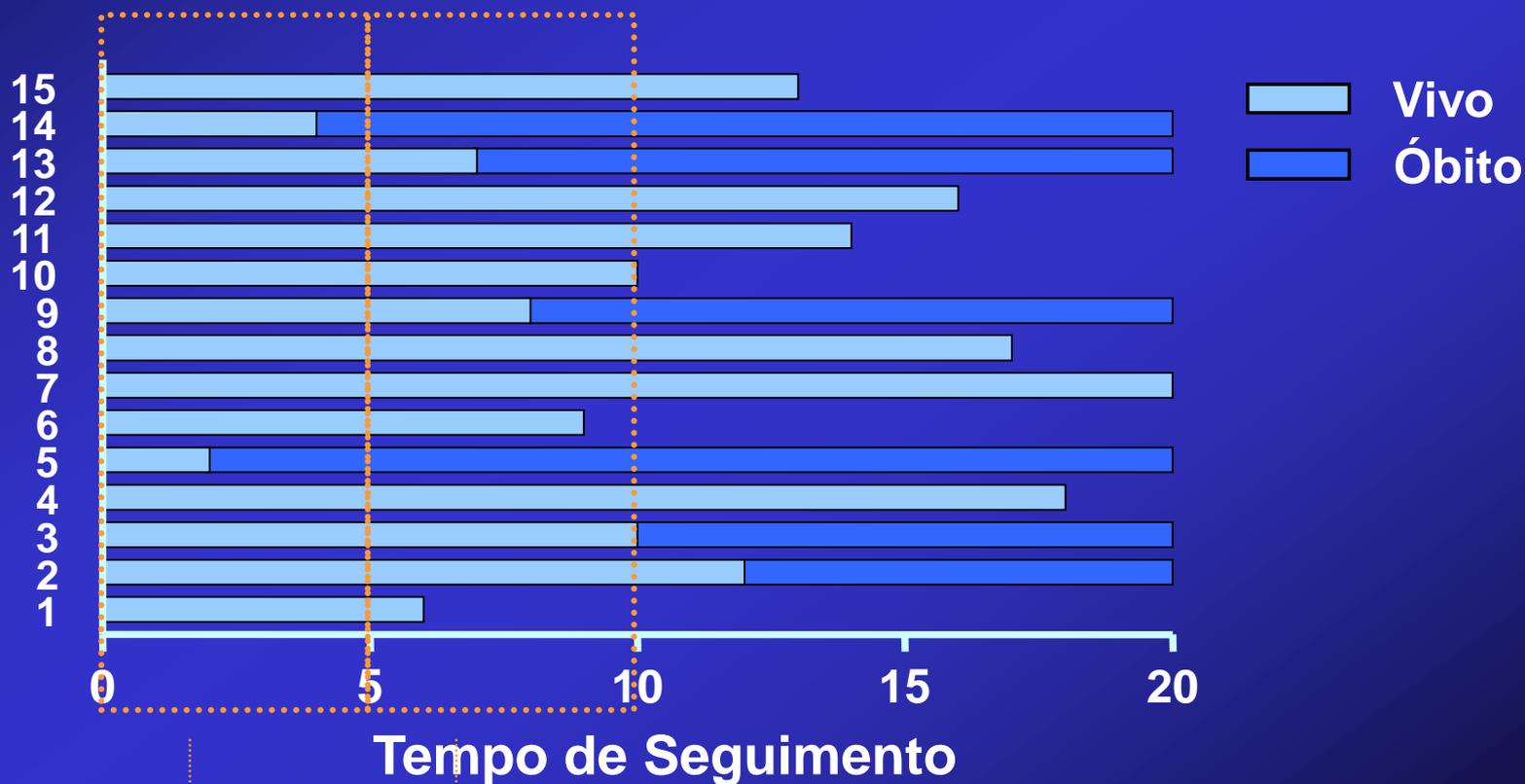
Índices de Sobrevivência Recalculados nos Momentos em que Ocorreram os Óbitos

Estimativa de Sobrevivência

- **Indivíduos Selecionados de Maneira Aleatória e Independente**
- **Definição Consistente do Evento Final**
- **Baixo Percentual de Pacientes Perdidos no Seguimento**
- **Sobrevivência Média Constante Durante o Tempo do Estudo**

Curvas de Sobrevivência

Método Atuarial

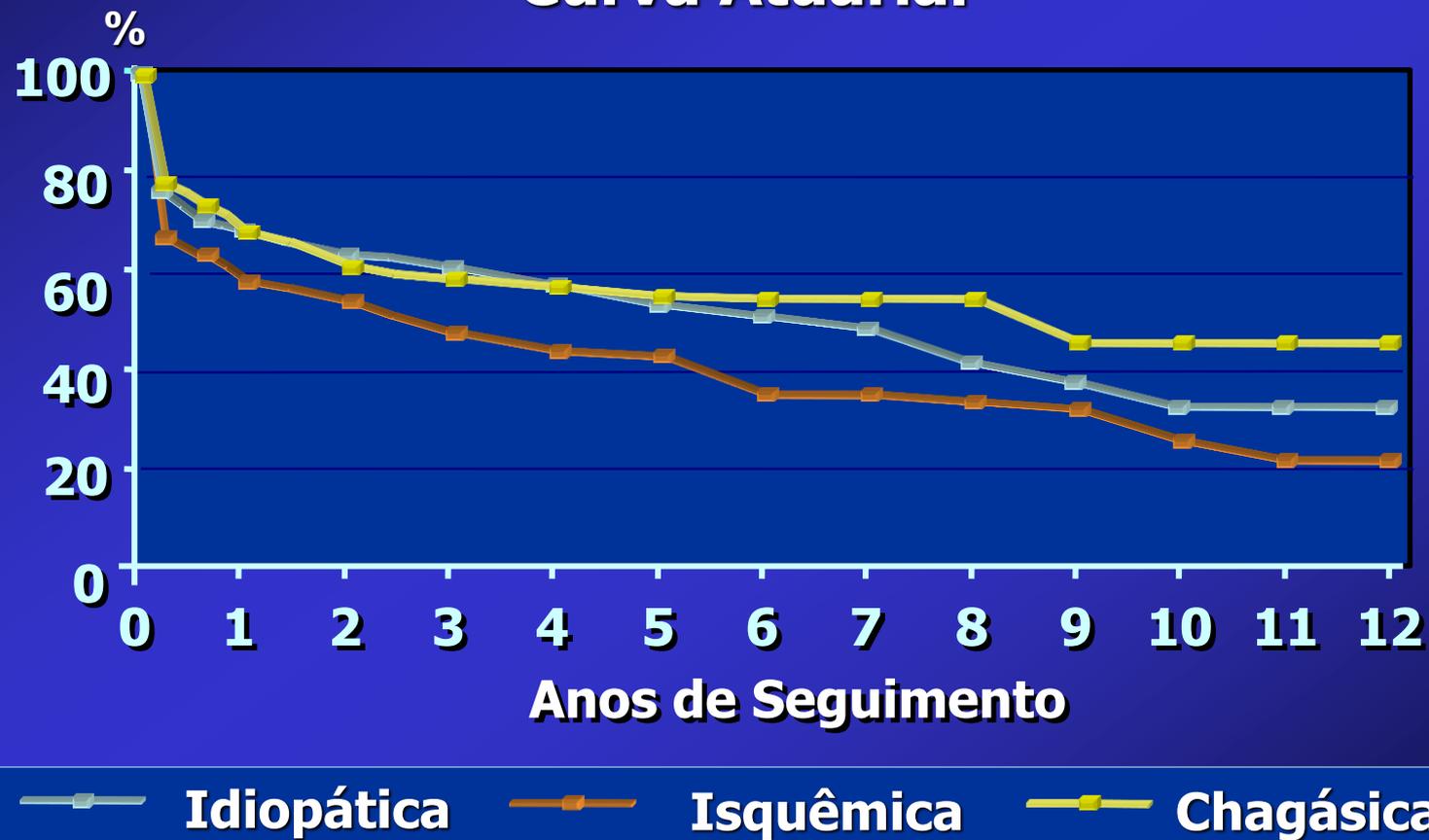


Tempo de Seguimento

$$0,80666 \times 0,833 = 0,722$$

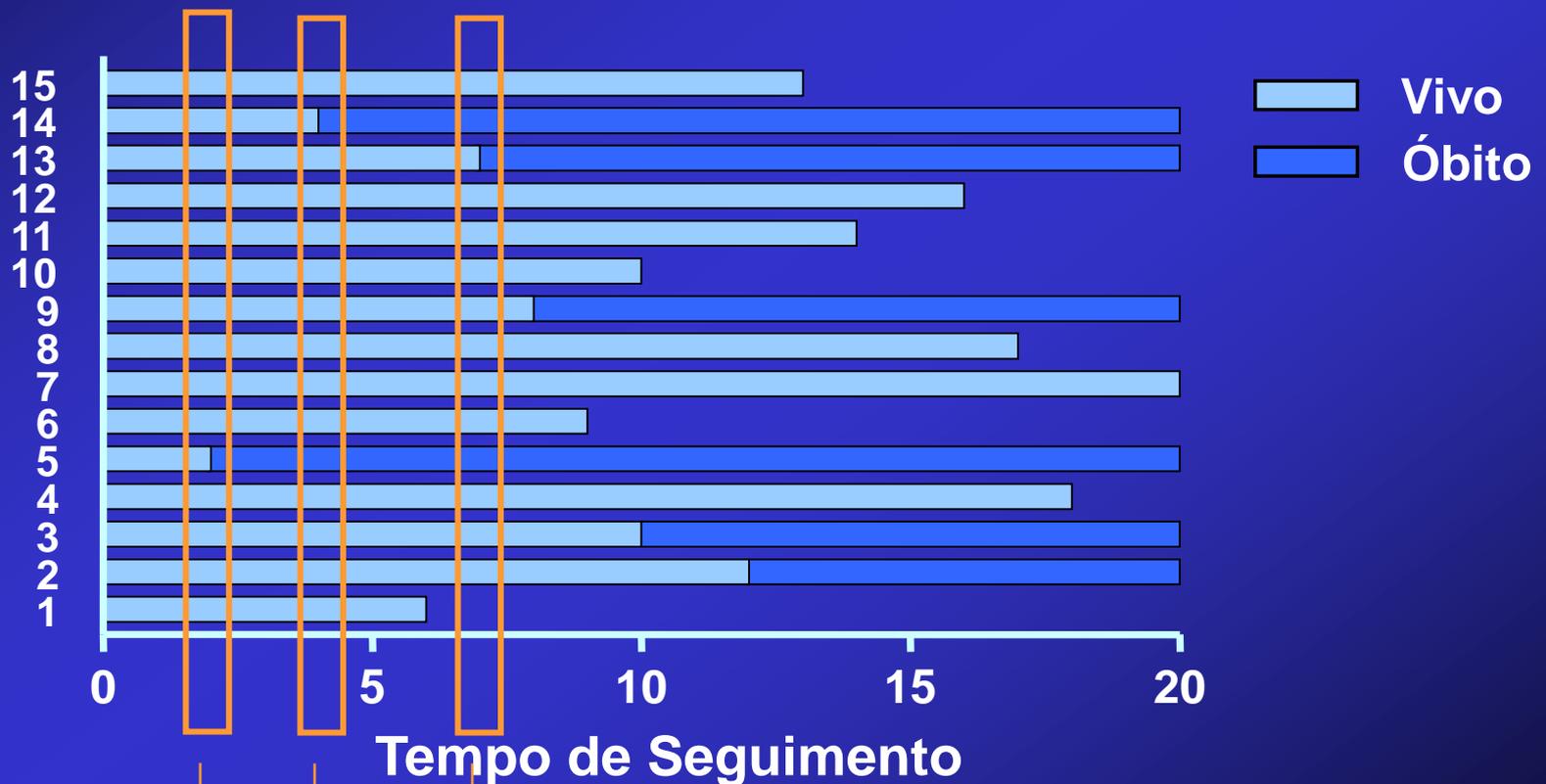
Curvas de Sobrevivência

Curva Atuarial



Curvas de Sobrevivência

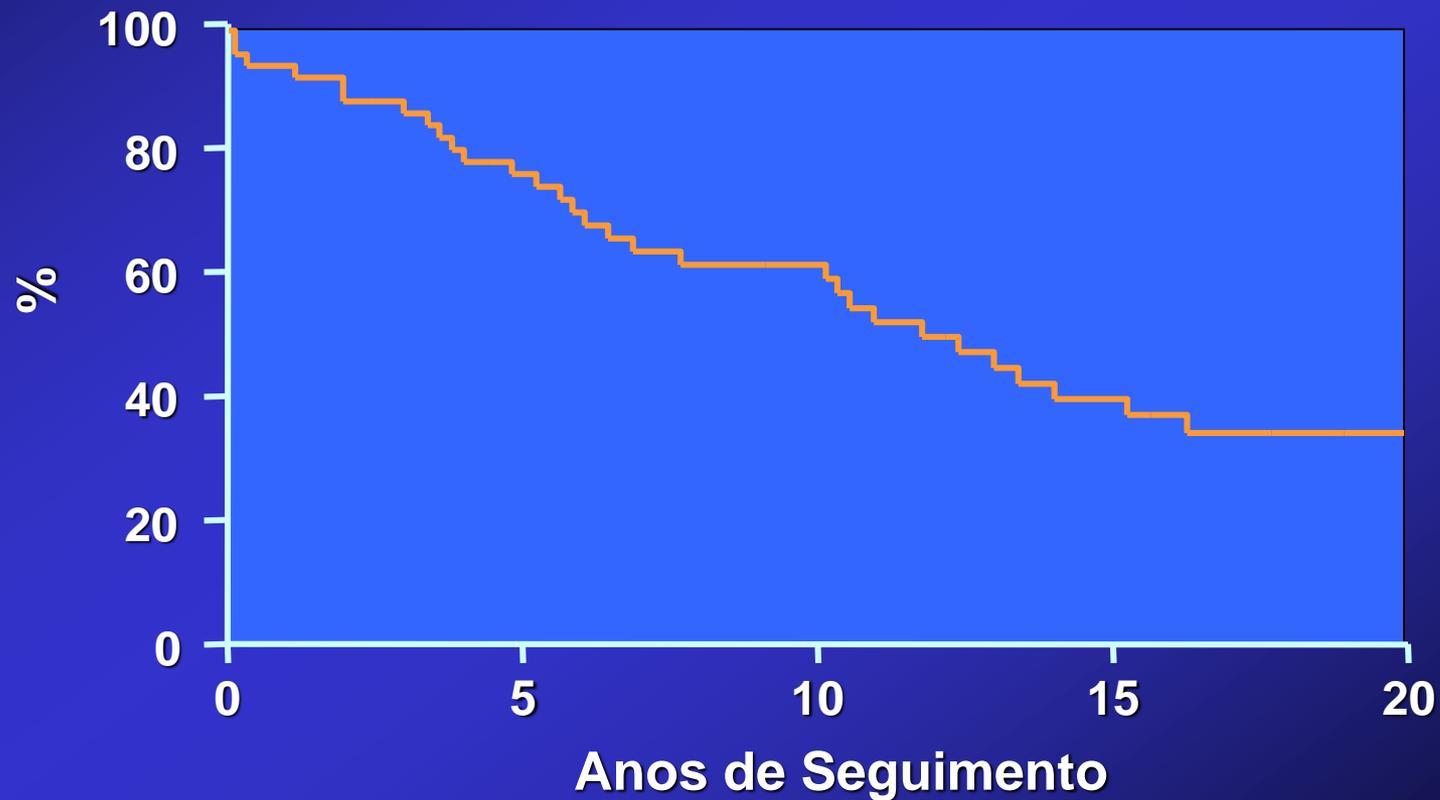
Método de Kaplan-Meier



$$0,983 \times 0,928 \times 0,916 = 0,793$$

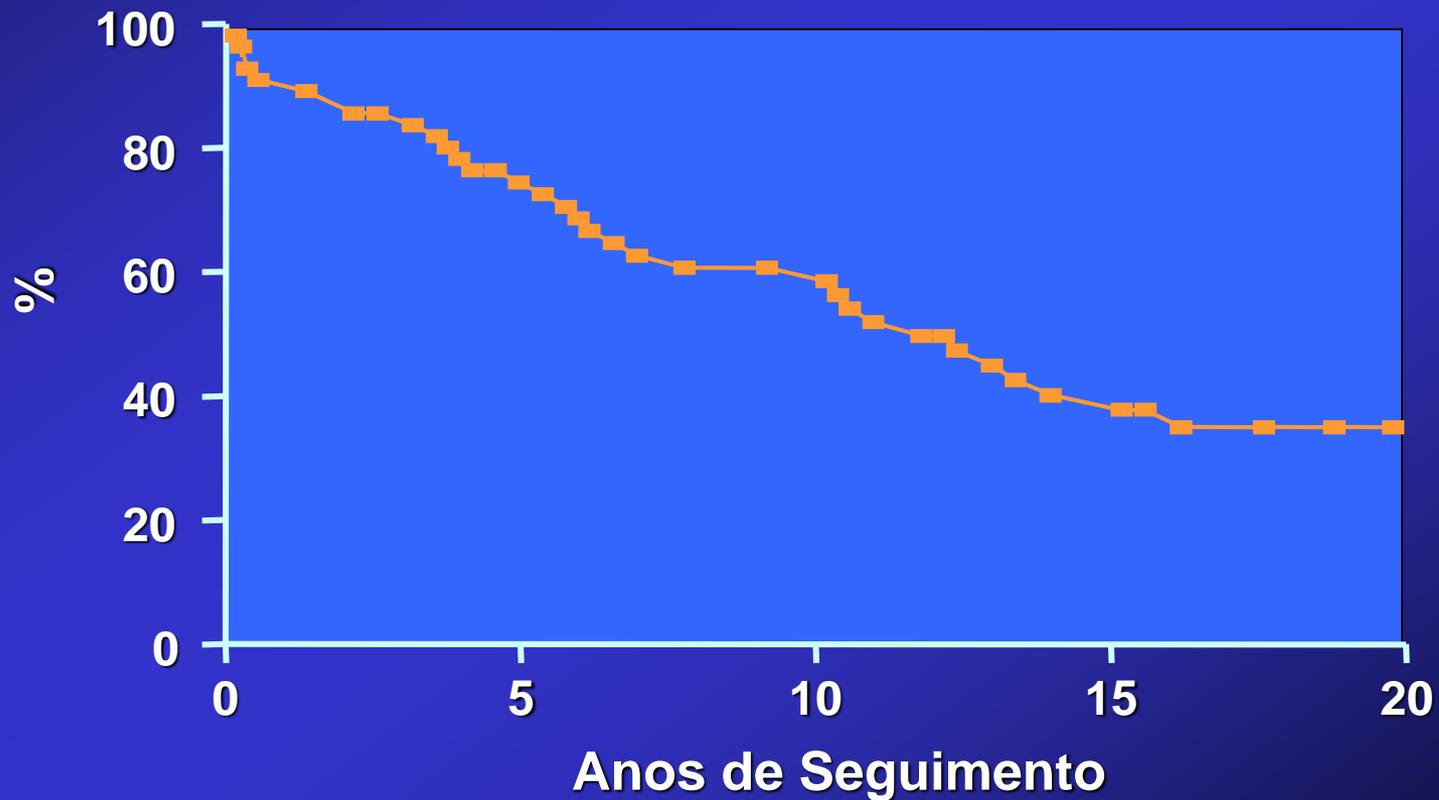
Curvas de Sobrevivência

Curva de Kaplan-Meier



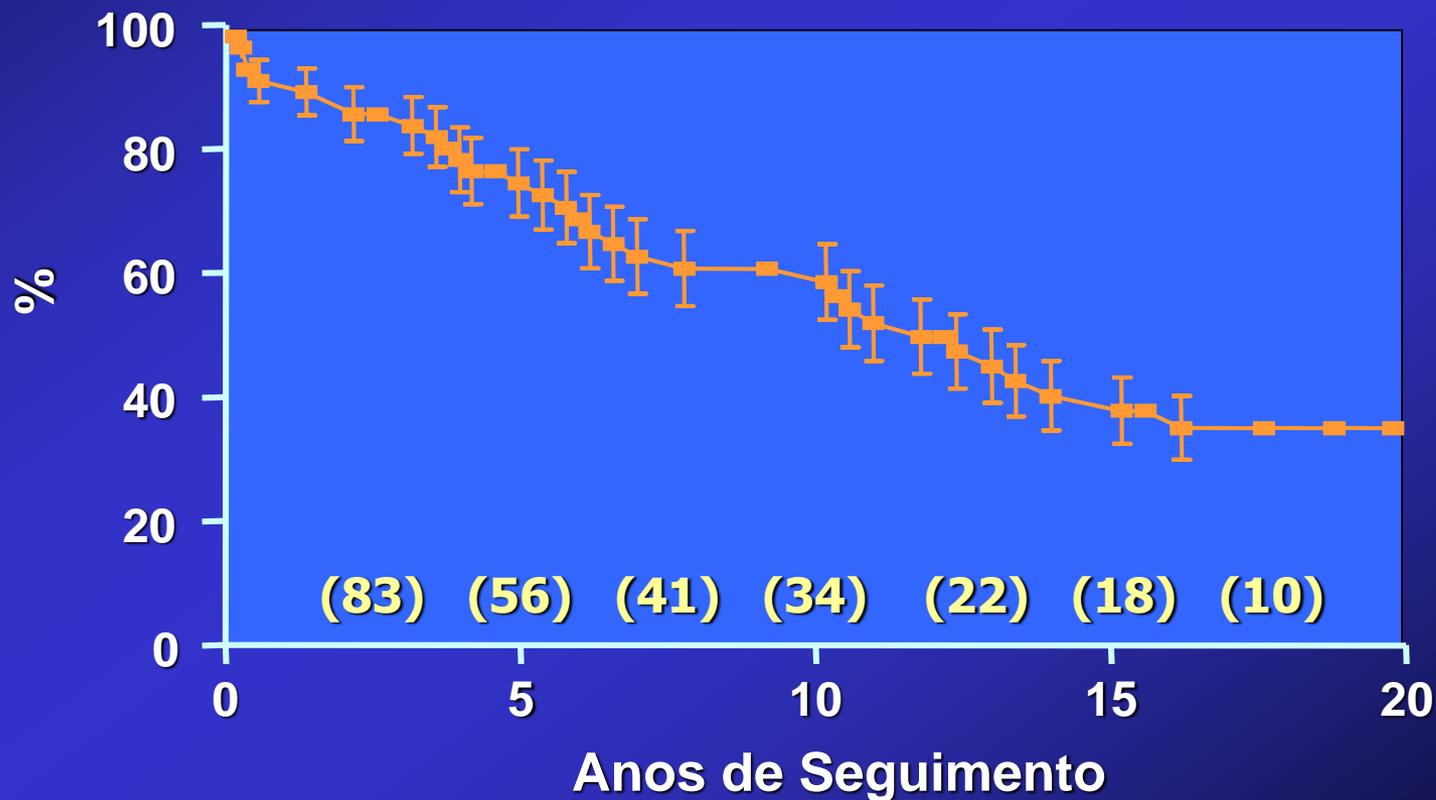
Curvas de Sobrevivência

Curva de Kaplan-Meier



Curvas de Sobrevivência

Curva de Kaplan-Meier



Curvas de Sobrevivência

➤ Medidas de Dispersão

➤ Erro-Padrão

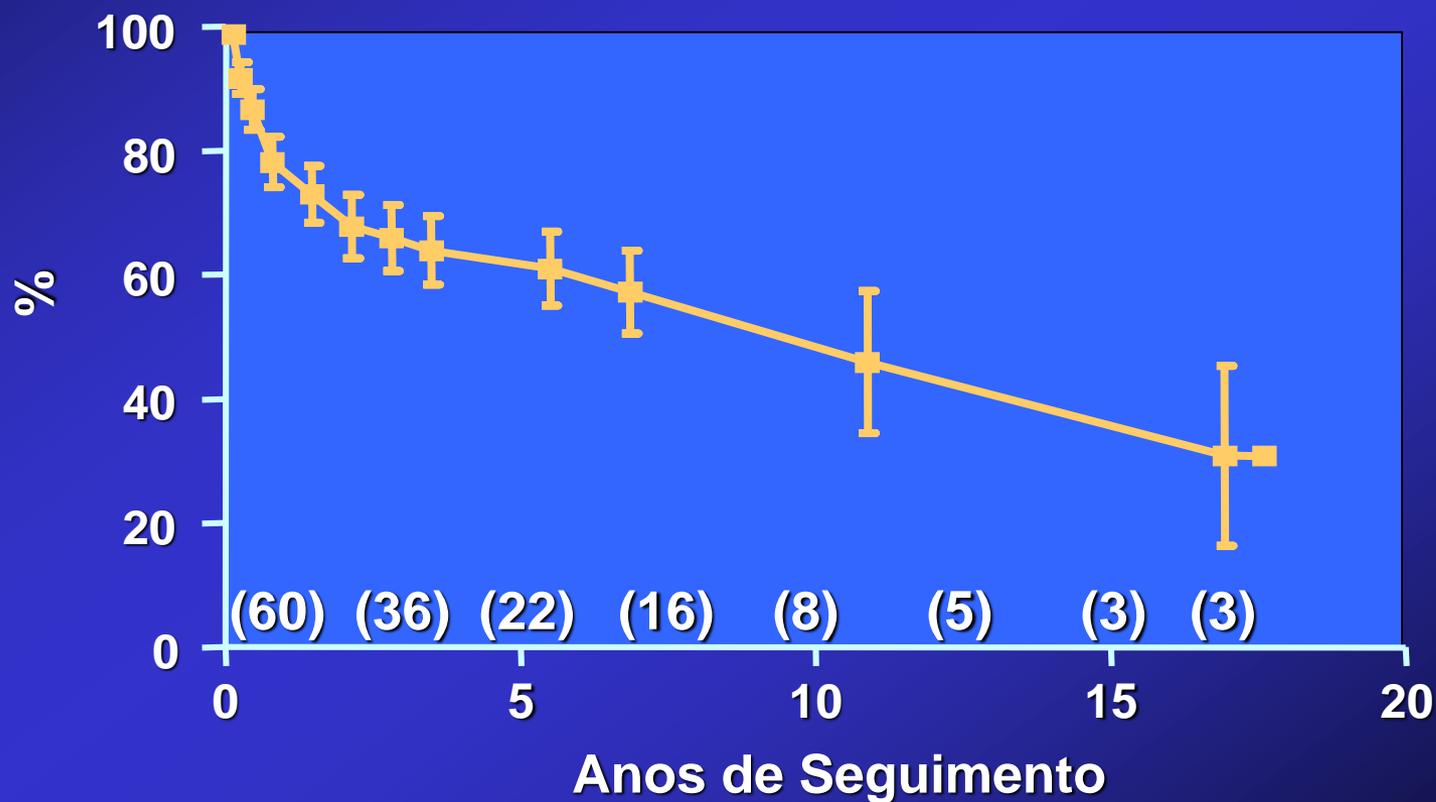
$$EP = IP \cdot \sqrt{(1-IP)/N}$$

➤ Intervalo de Confiança (95%)

$$IC = IP \pm 1,96 \cdot EP$$

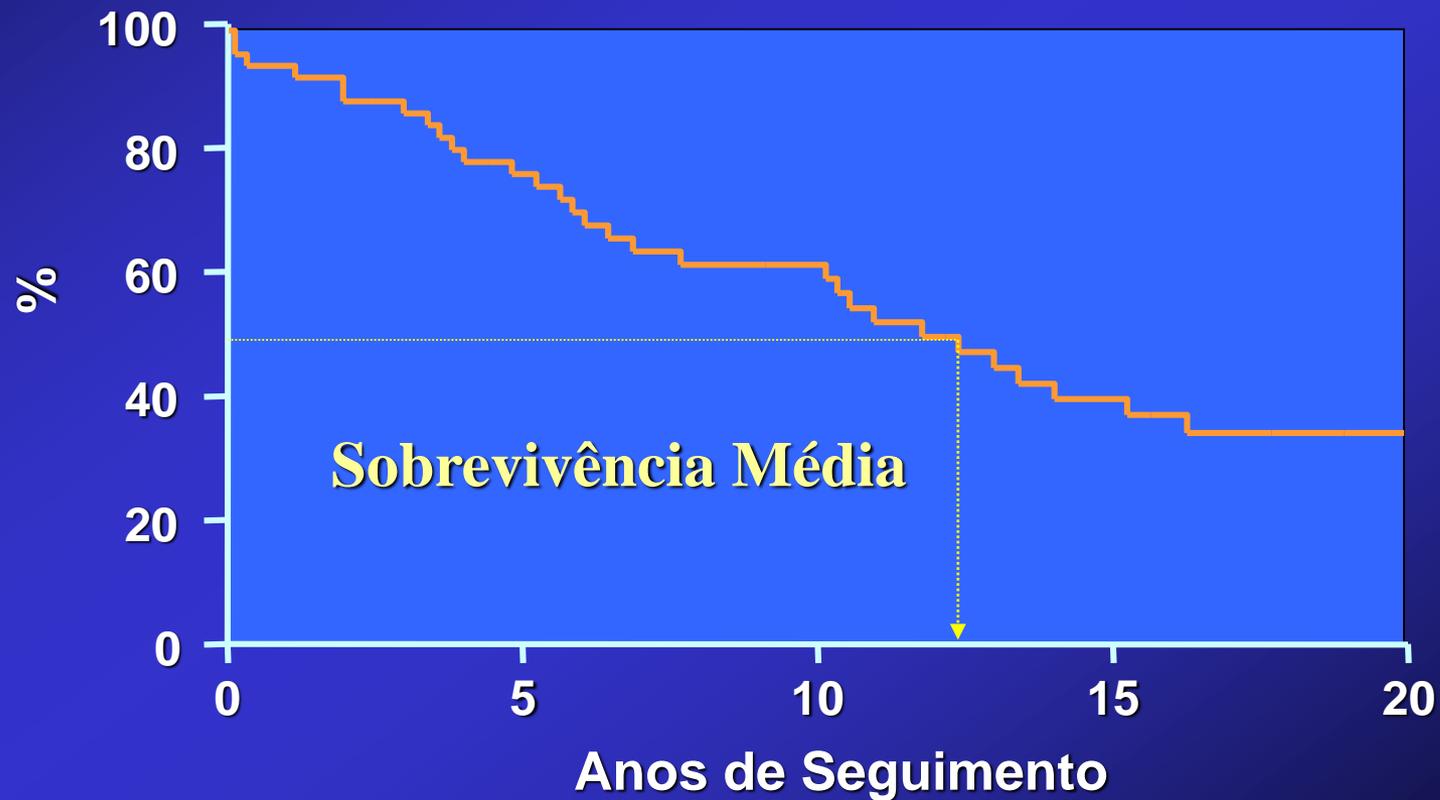
Curvas de Sobrevivência

Curva de Kaplan-Meier



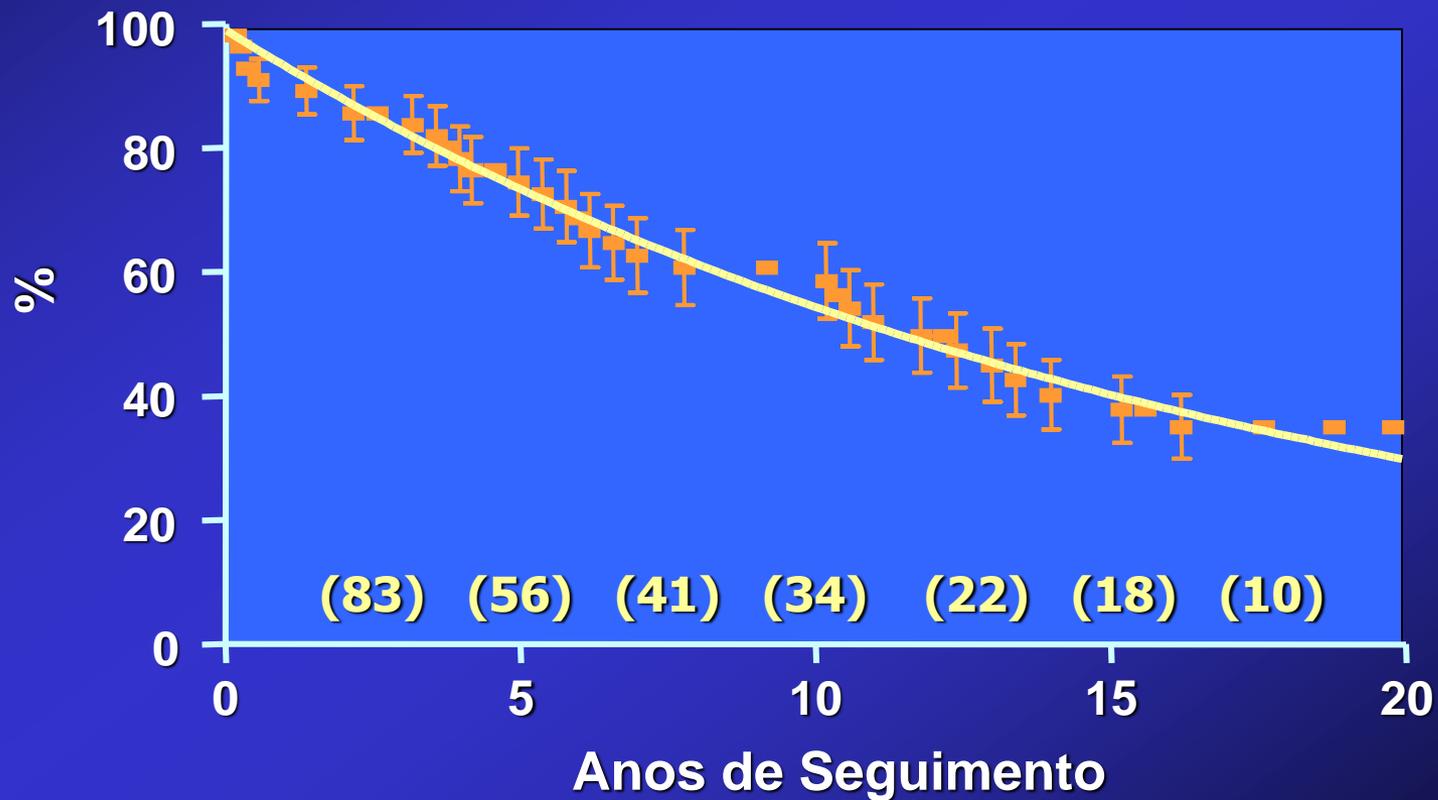
Curvas de Sobrevivência

Curva de Kaplan-Meier

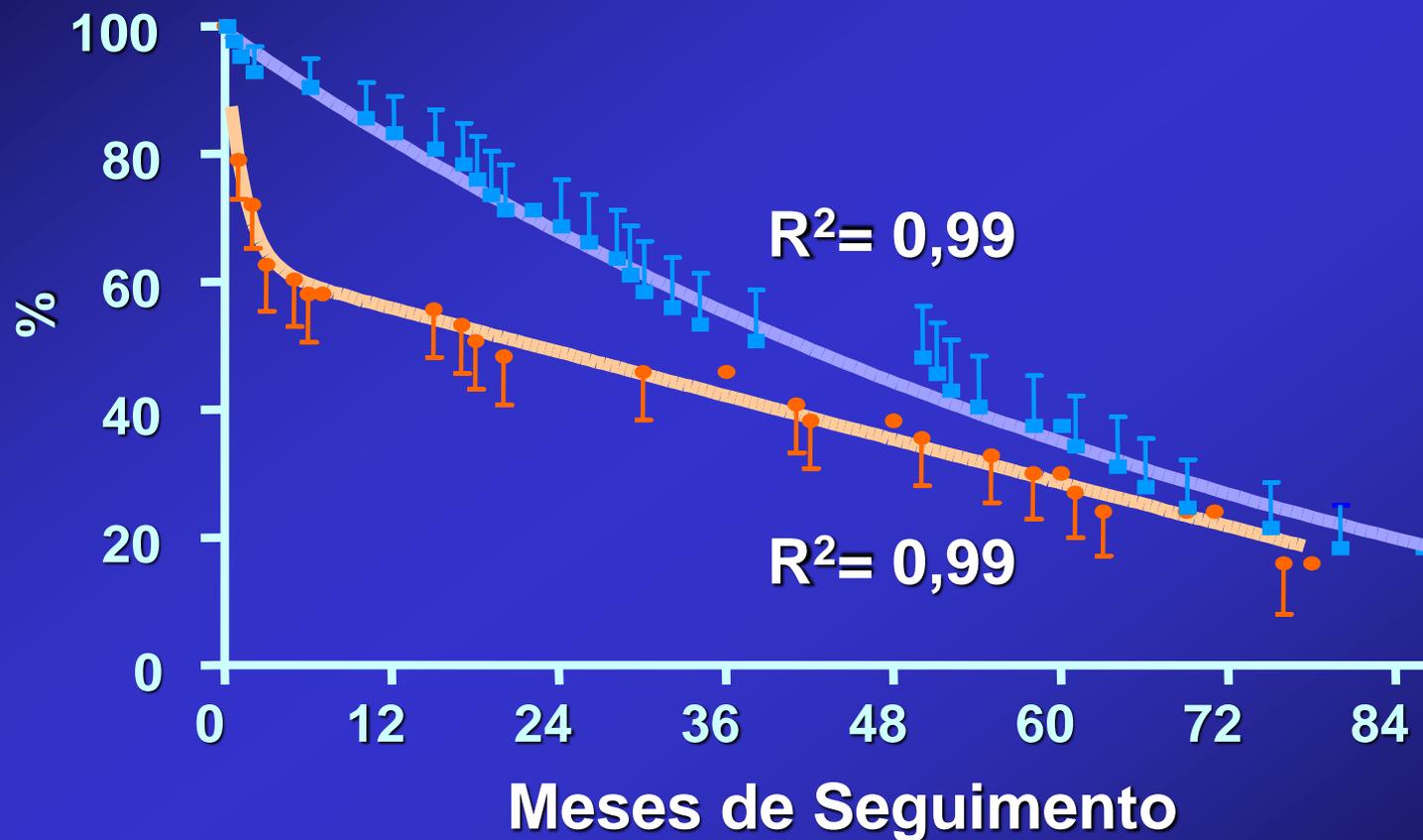


Curvas de Sobrevivência

Curva de Kaplan-Meier

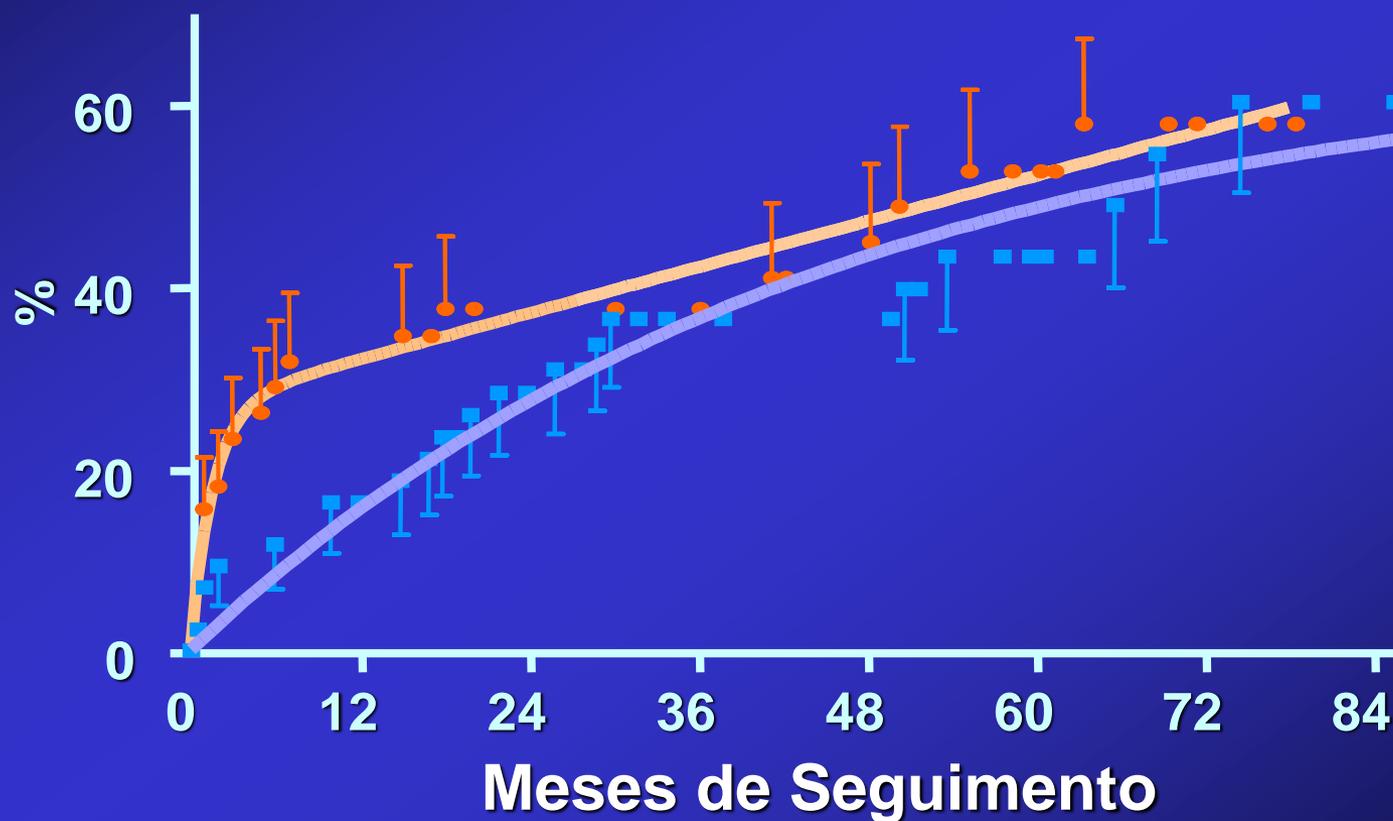


Curvas de Sobrevivência

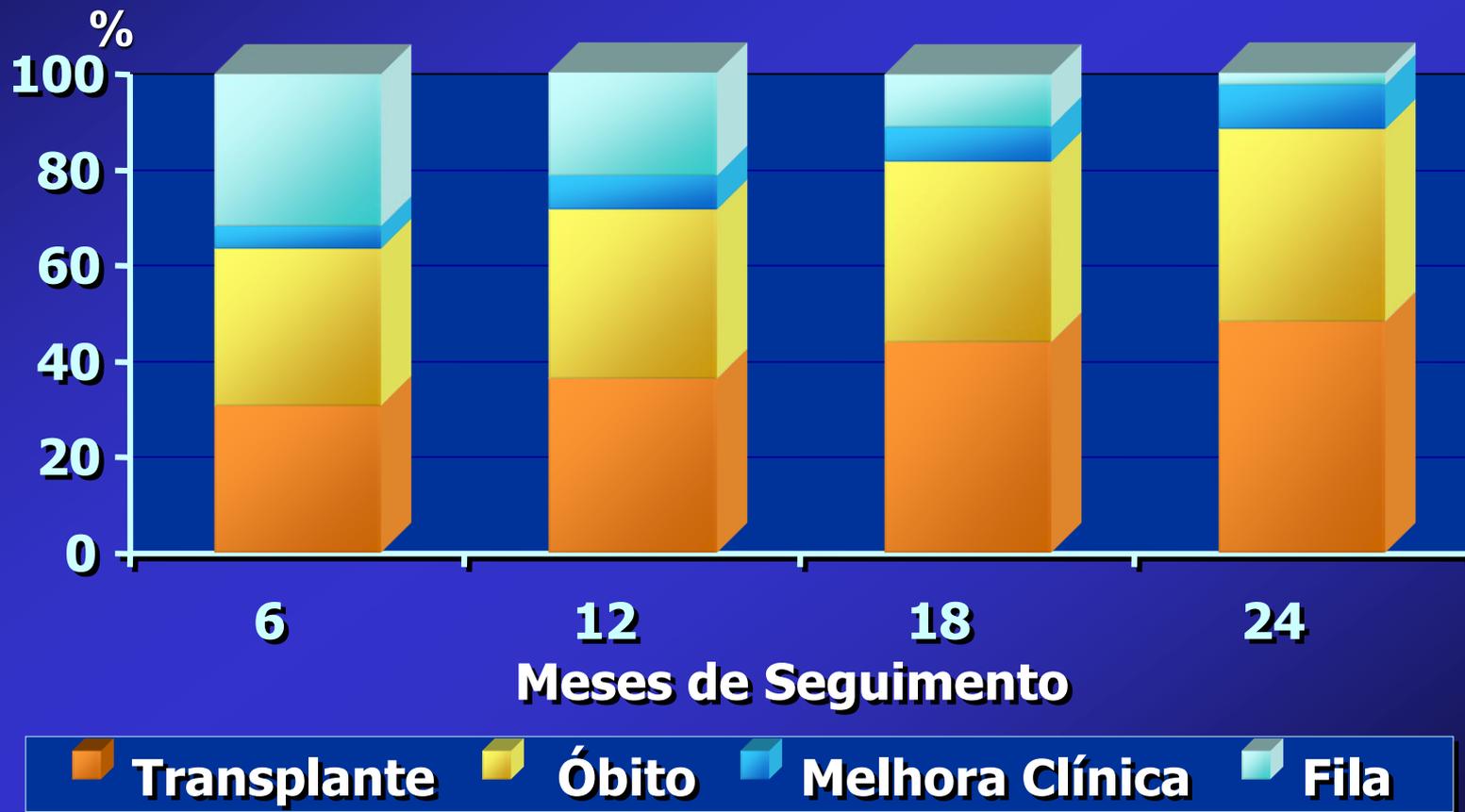


Curvas de Incidência de Eventos

Progressão da Insuficiência Cardíaca



Fila de Espera (Incor)



Curvas de Eventos - Est. Longitudinal

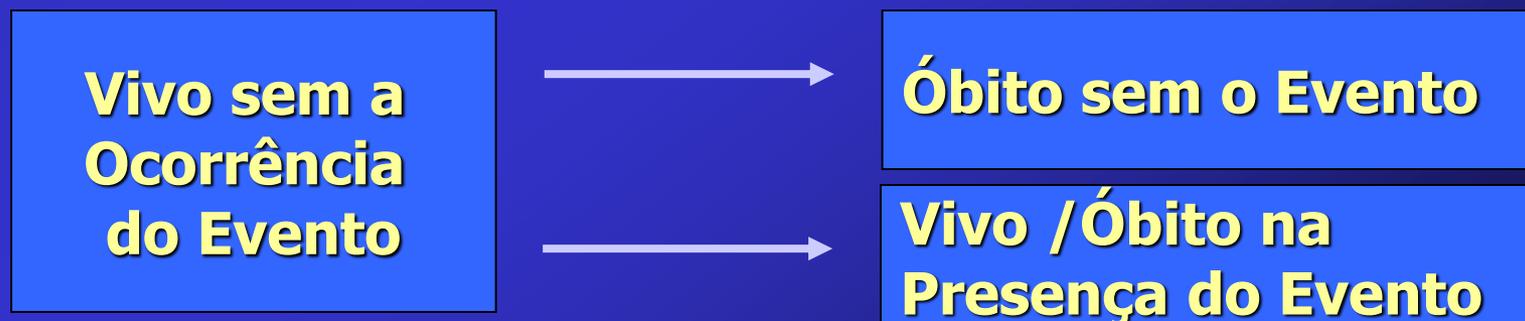
➤ Curvas de Sobrevivência

Modelo de Duas Situações



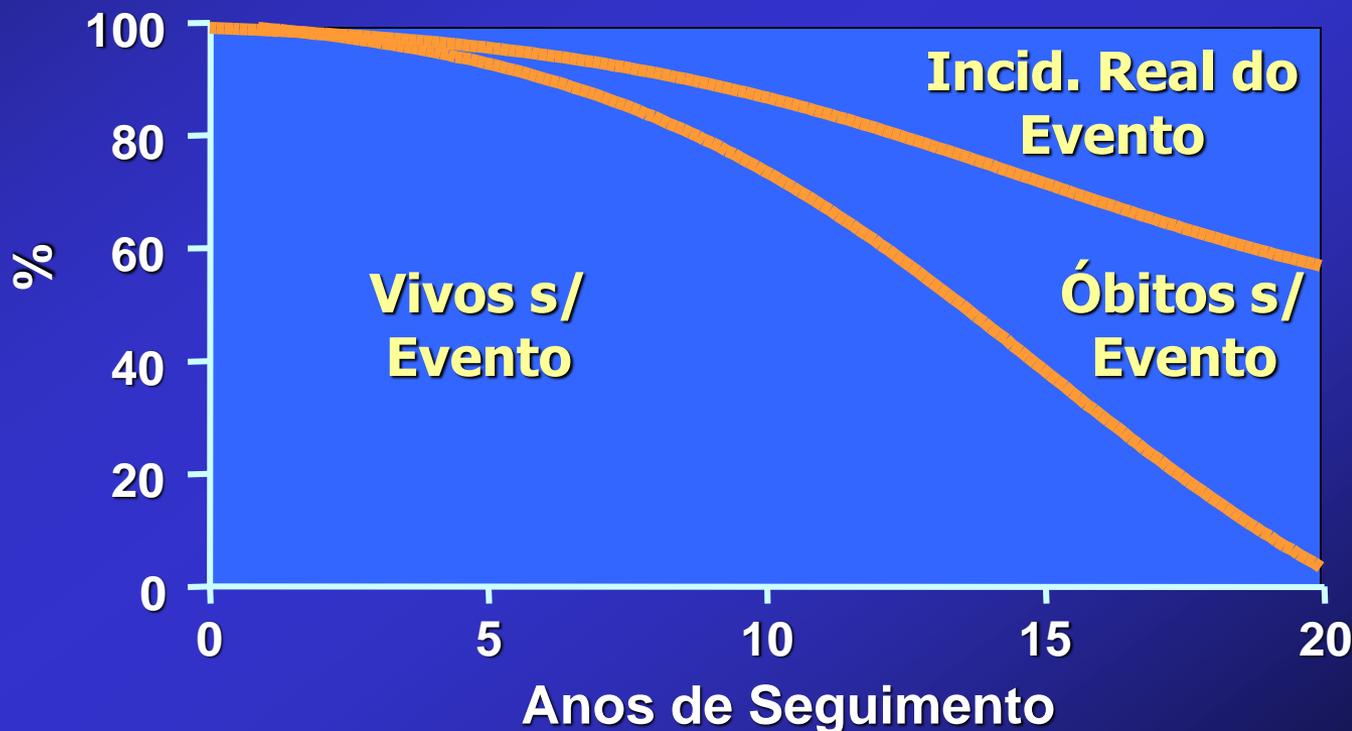
➤ Curvas de Ocorrência de Eventos

Modelo de Três Situações



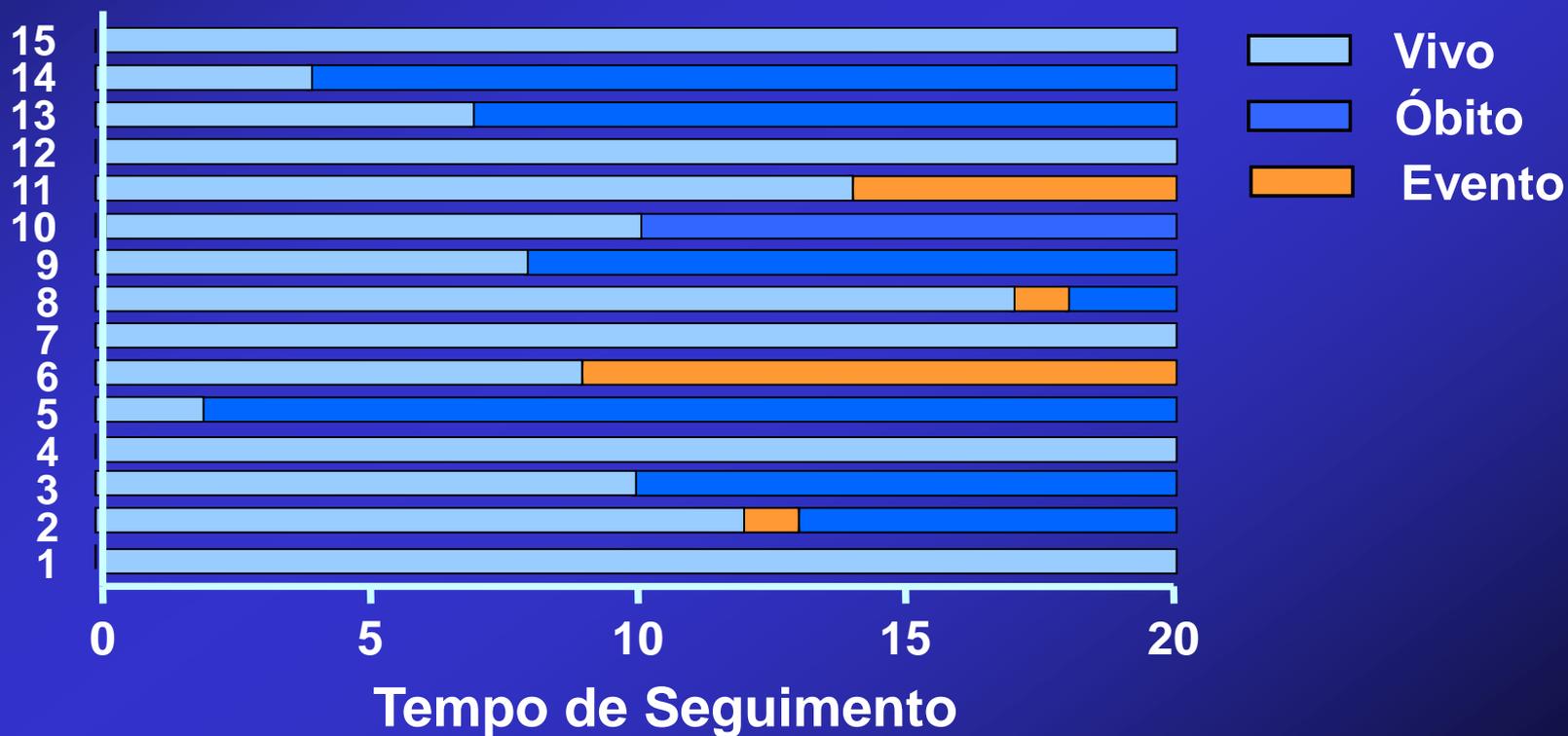
Curvas de Eventos - Est. Longitudinal

Modelo de Três Situações



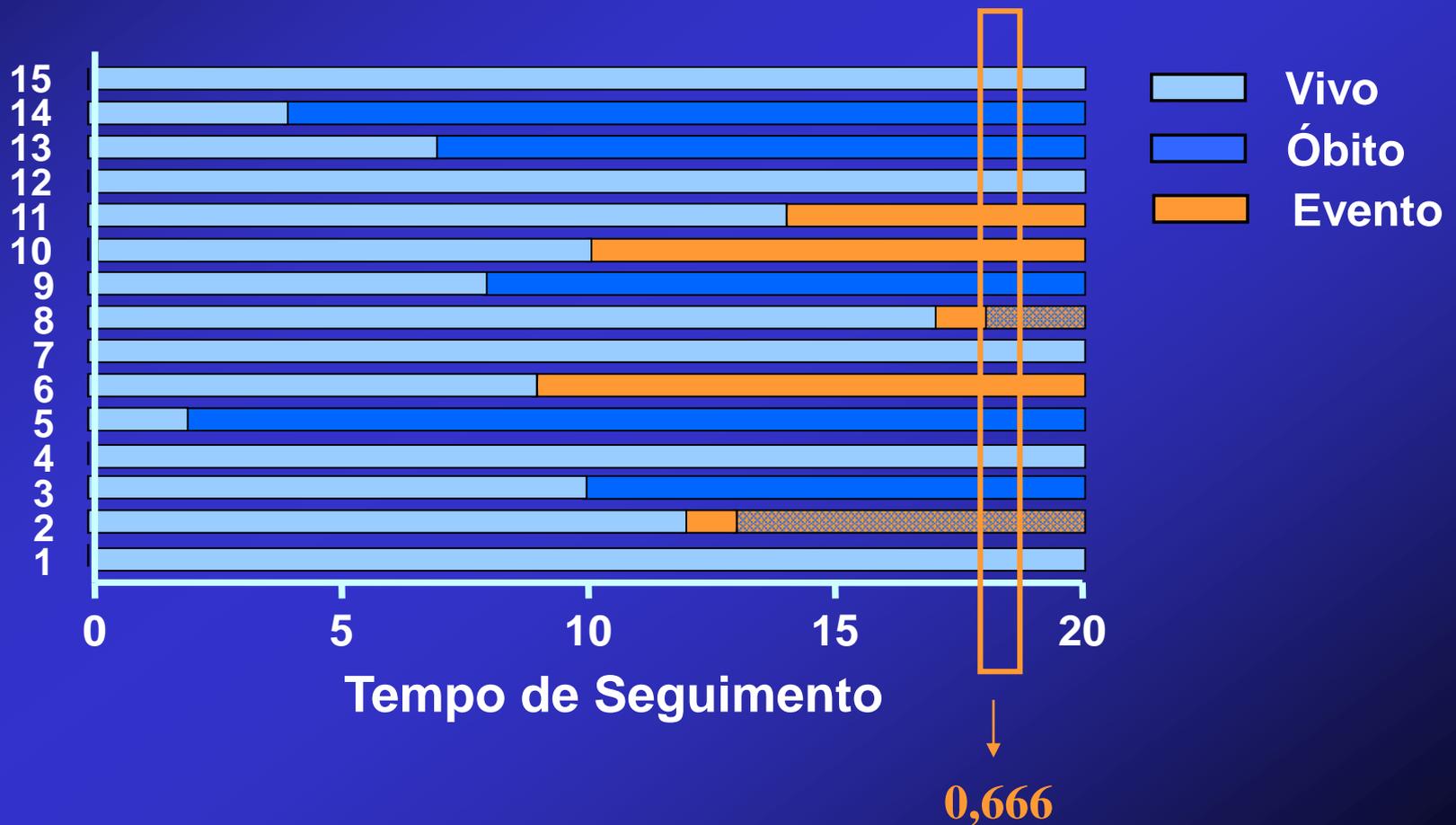
Curvas de Eventos

Tabela de Eventos



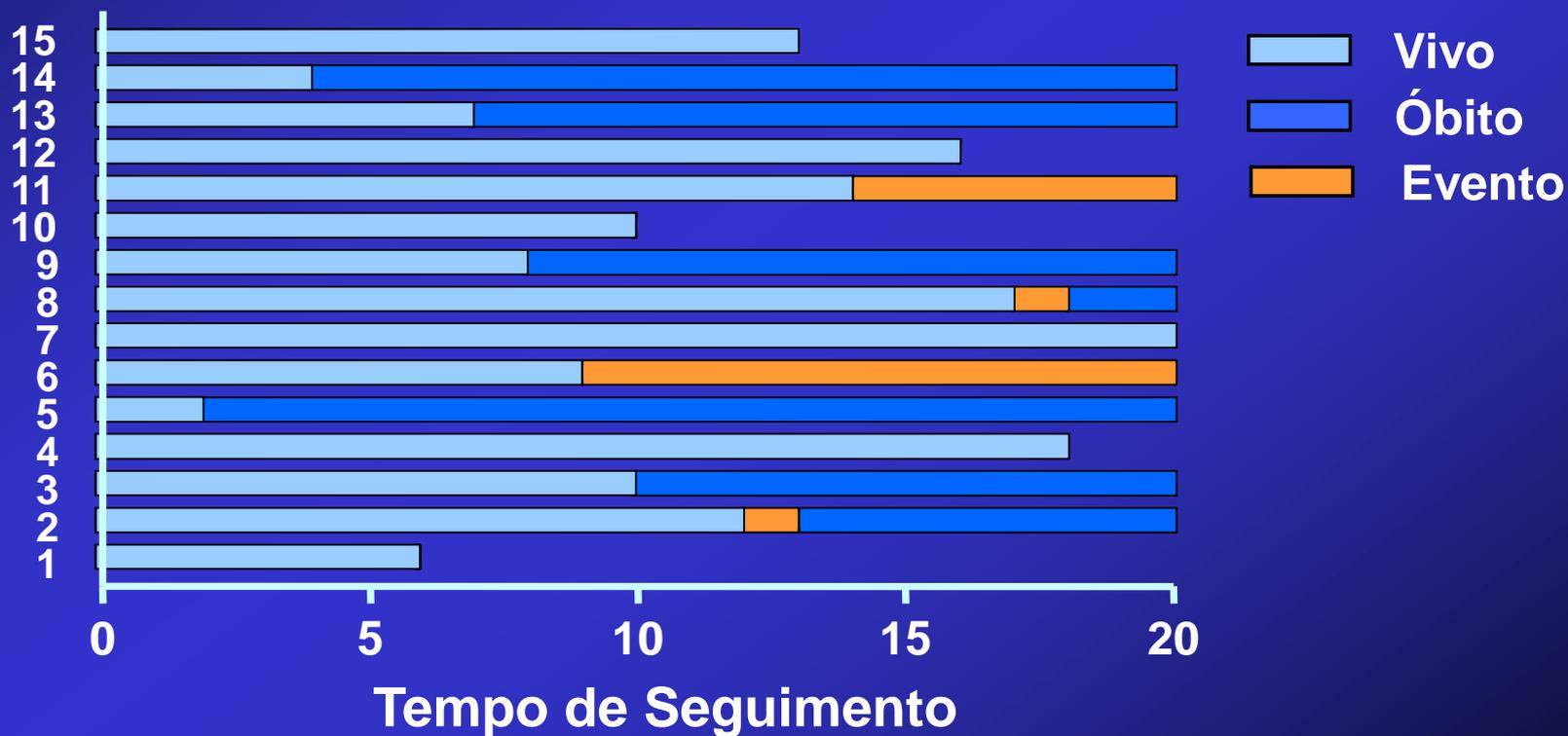
Curvas de Eventos

Tabela de Eventos



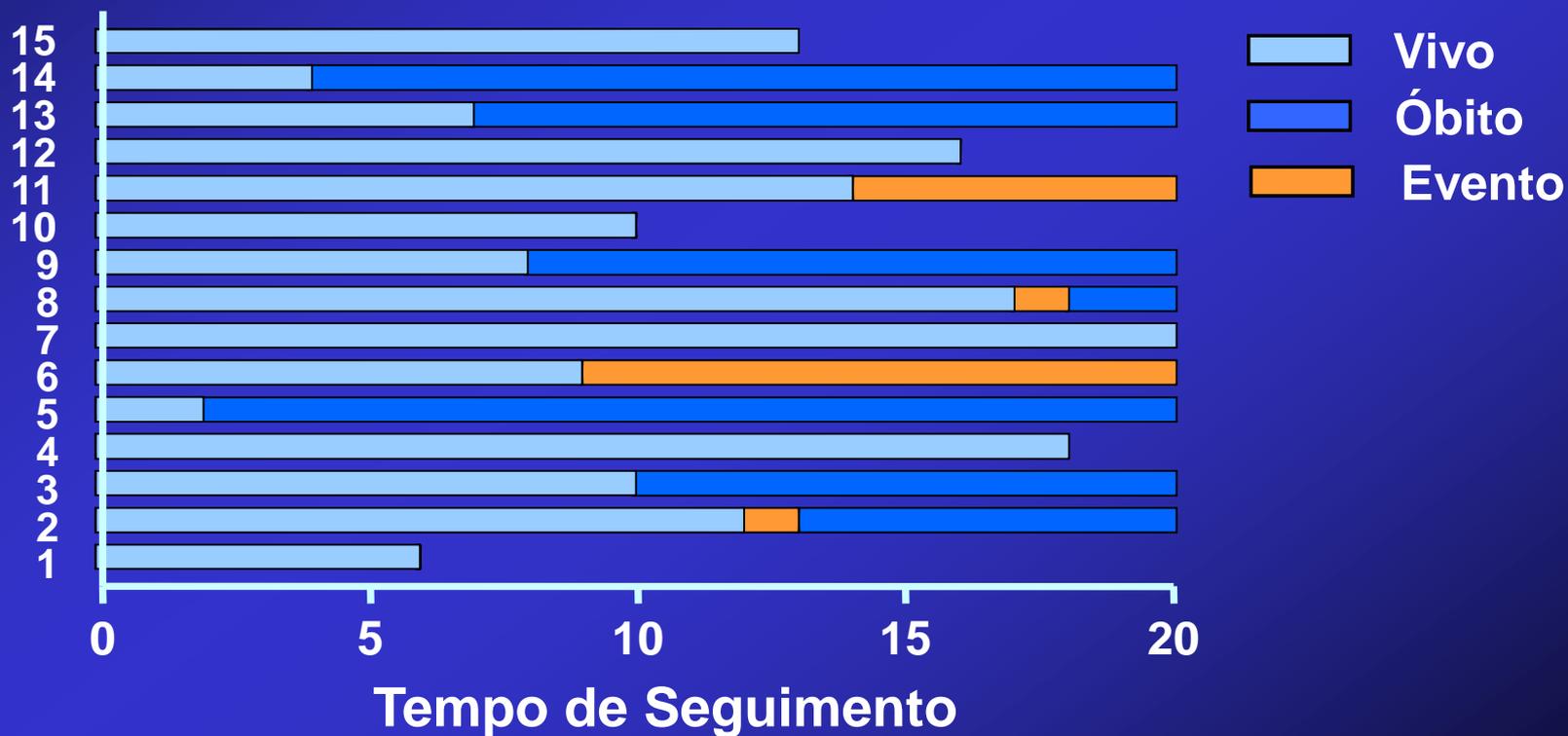
Curvas de Eventos

Tabela de Eventos



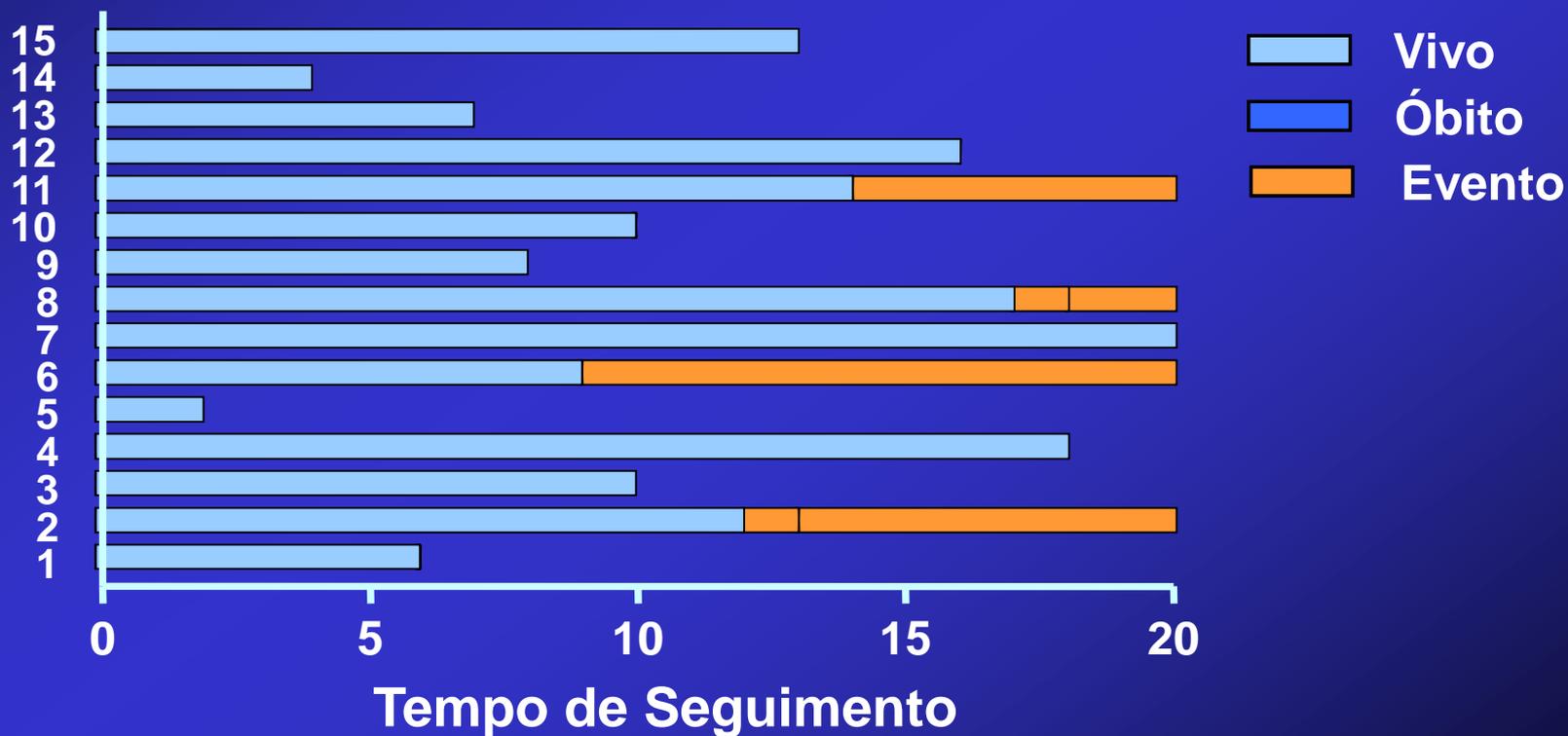
Curvas de Eventos

Método de Kaplan-Meier



Curvas de Eventos

Método de Kaplan-Meier



Curvas de Eventos

Método de Kaplan-Meier

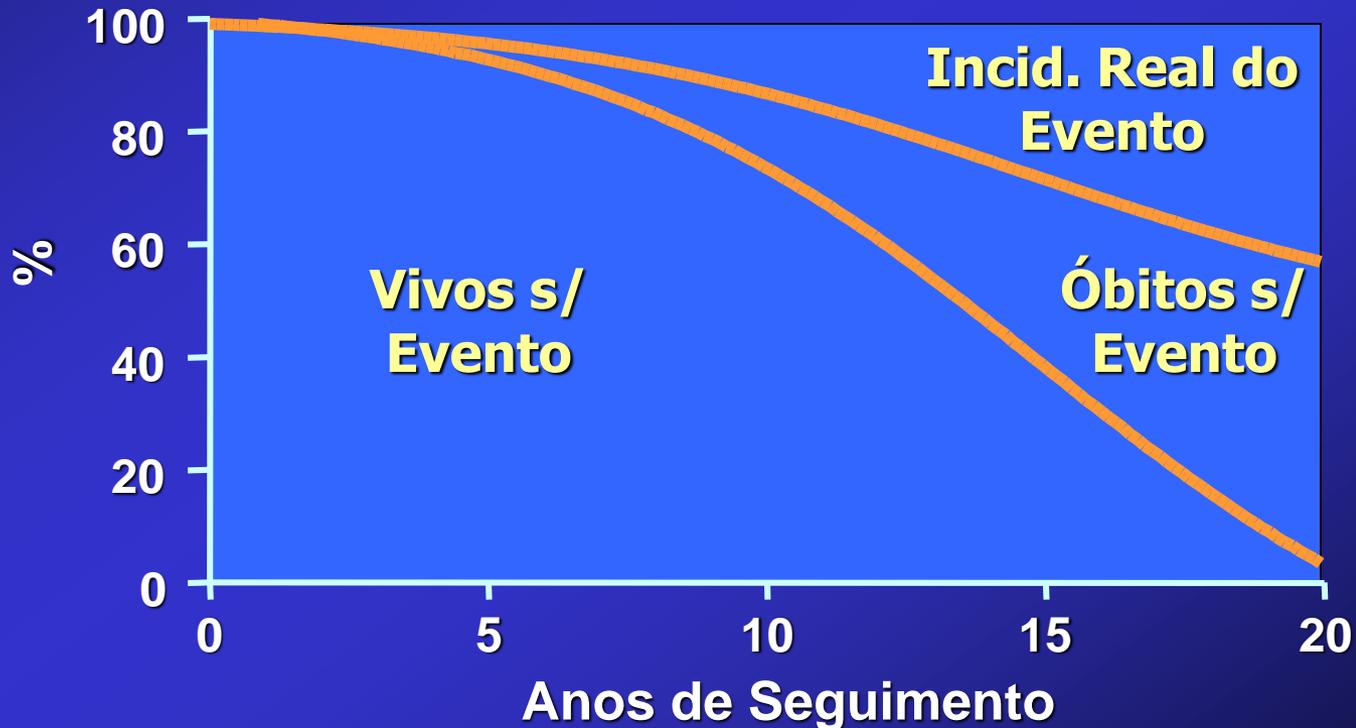
Vivo sem Evento



Óbito sem o Evento

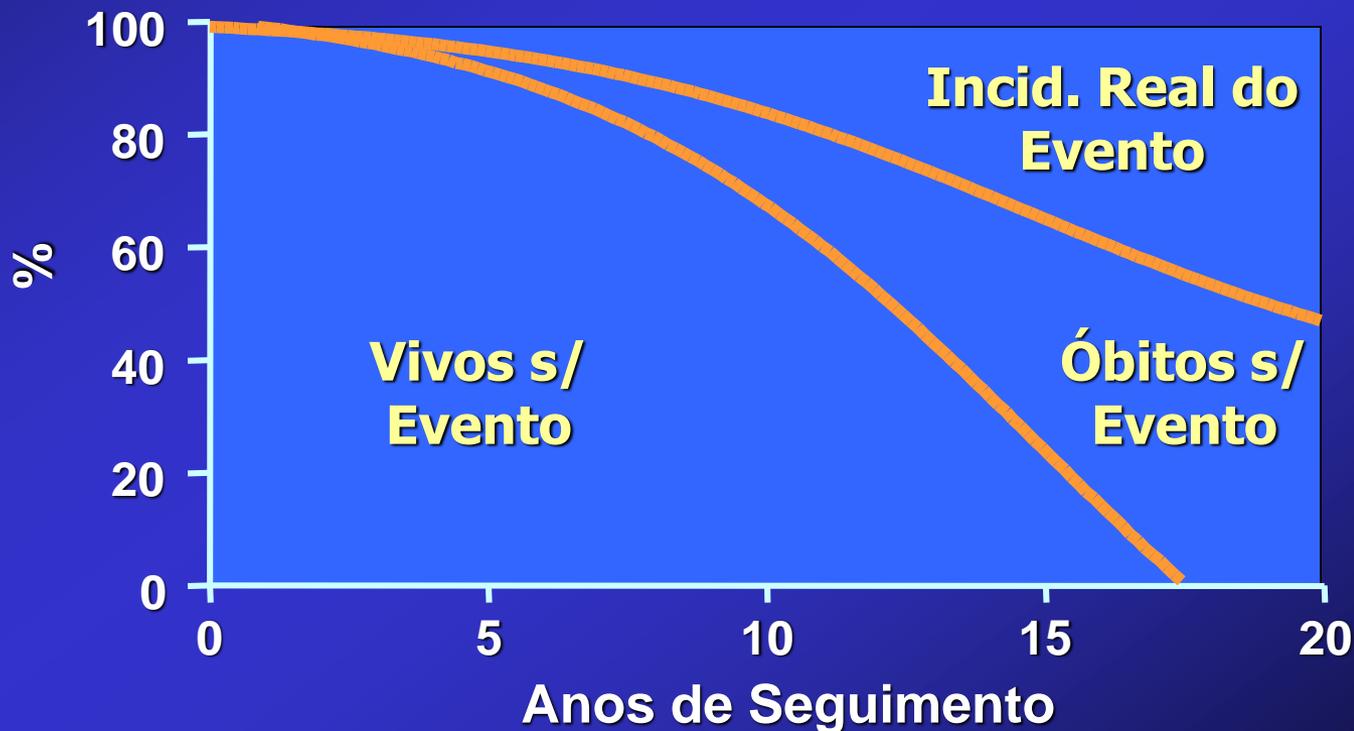


Vivo/Óbito com o Evento



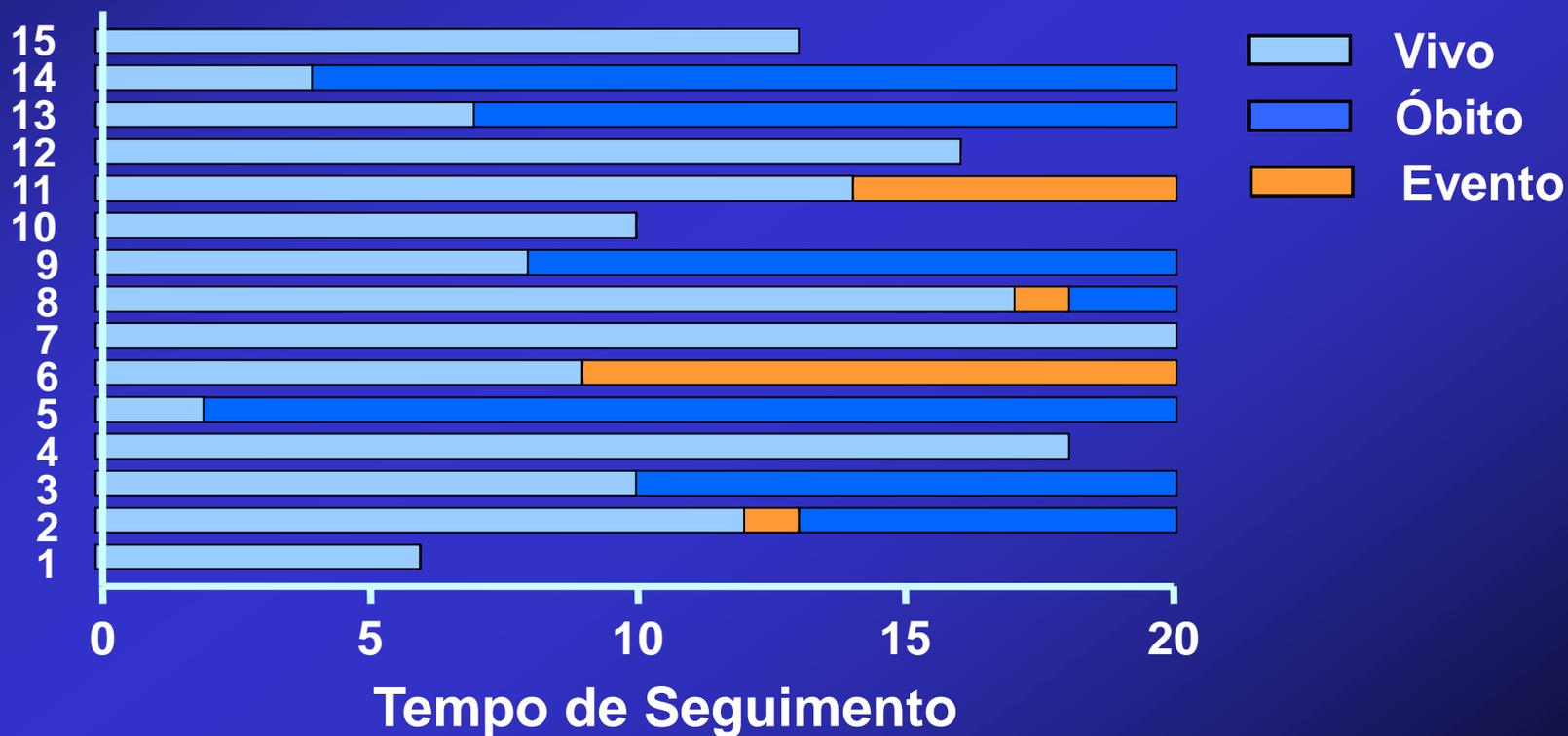
Curvas de Eventos

Método de Kaplan-Meier



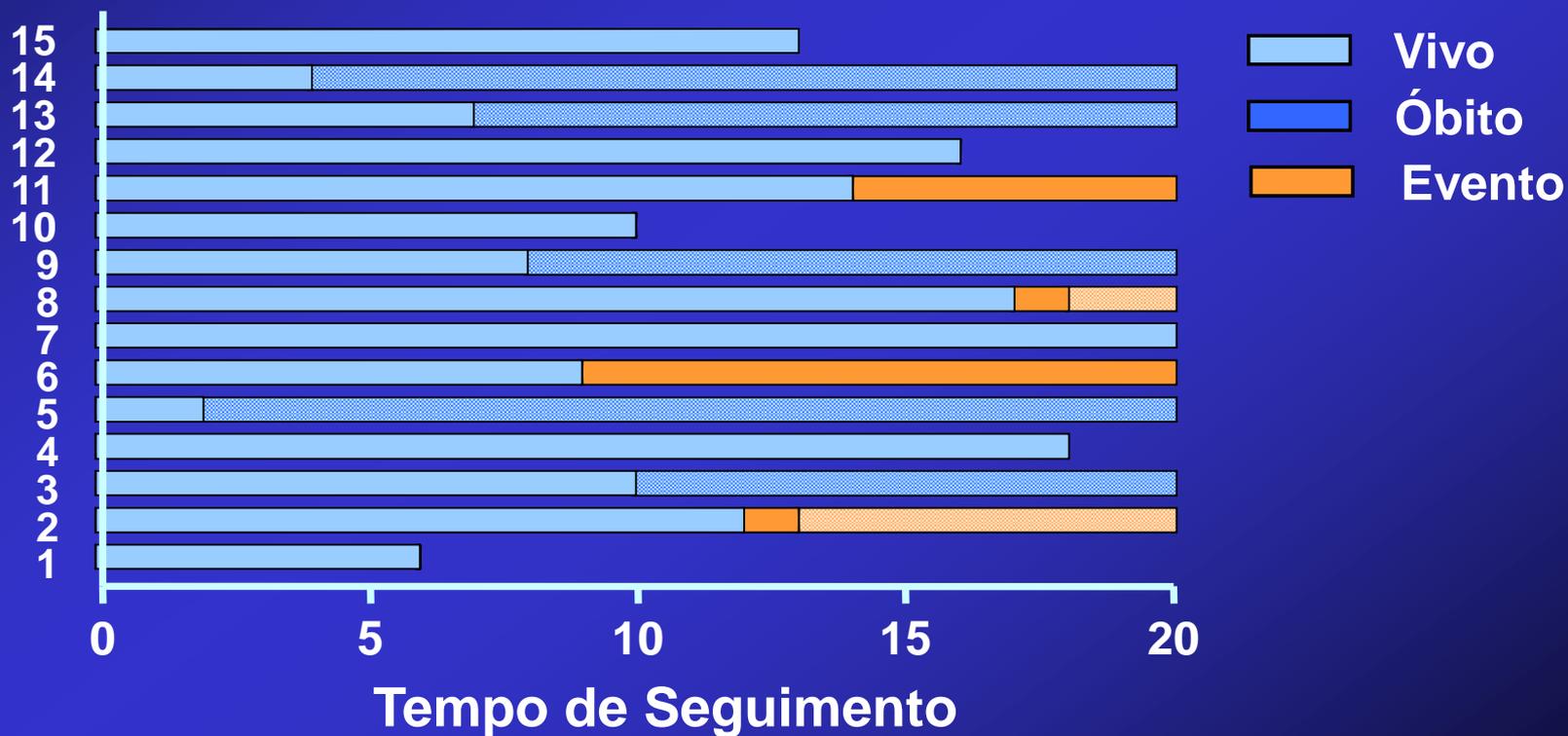
Curvas de Eventos

Método de Estimativa Real



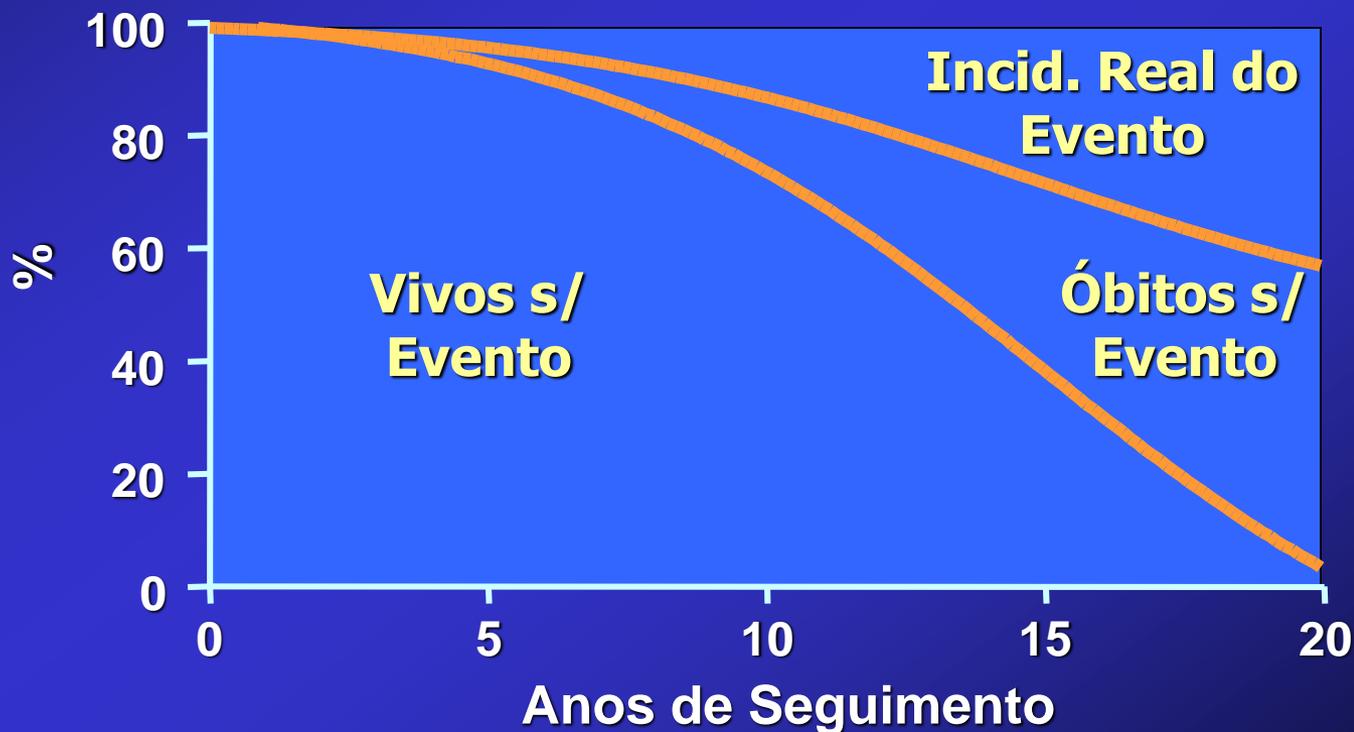
Curvas de Eventos

Método de Estimativa Real



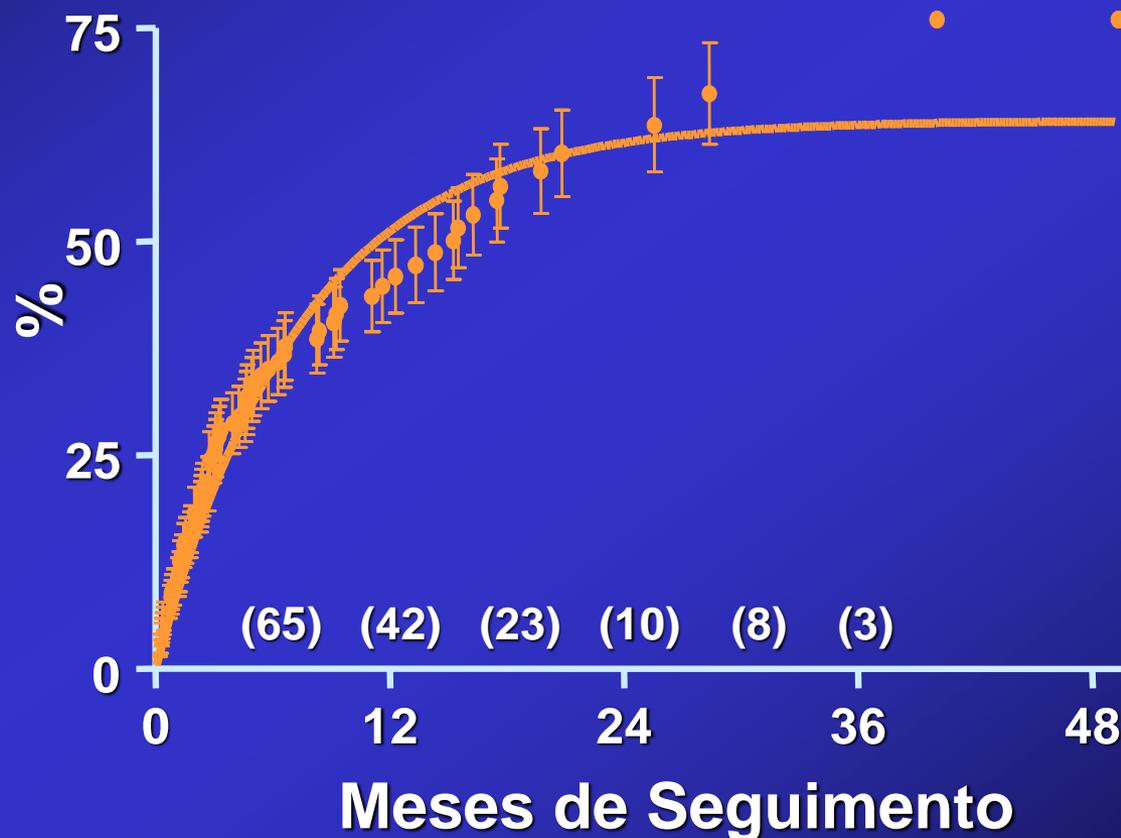
Curvas de Eventos

Método de Kaplan-Meier



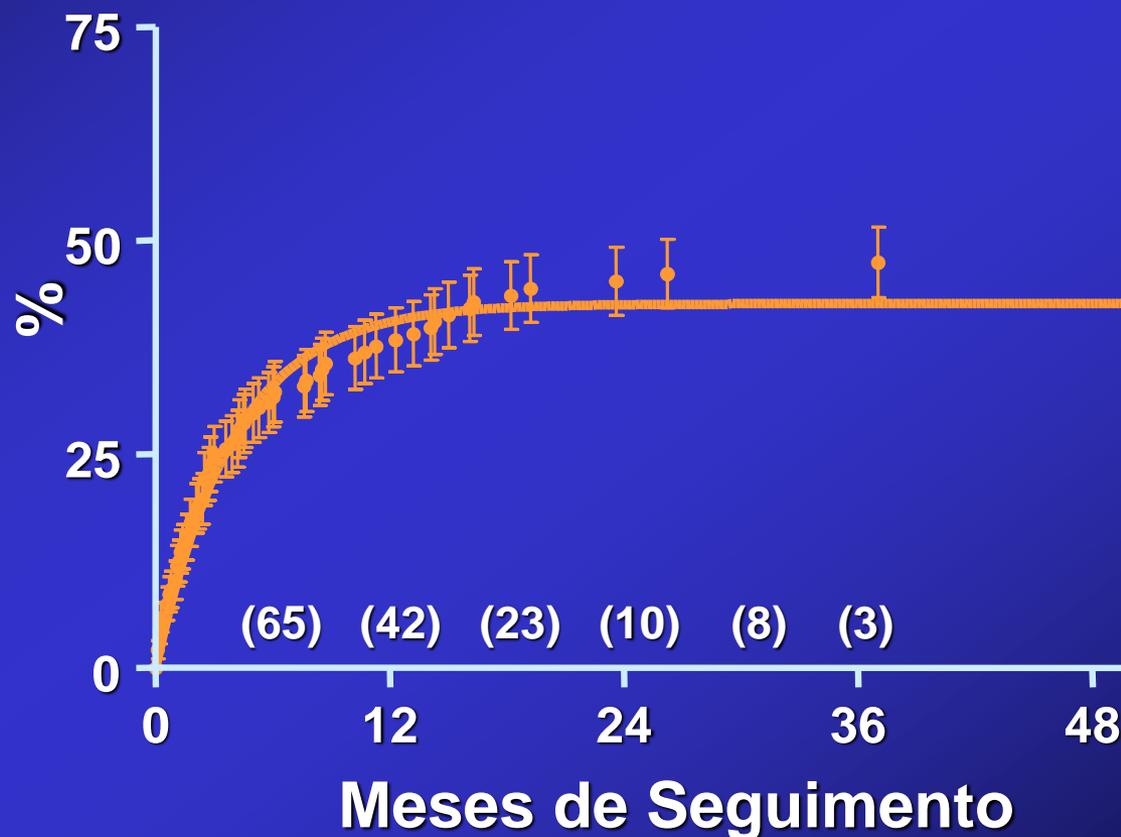
Curvas de Eventos (Kaplan-Meier)

Curva de Incidência do Transplante Cardíaco

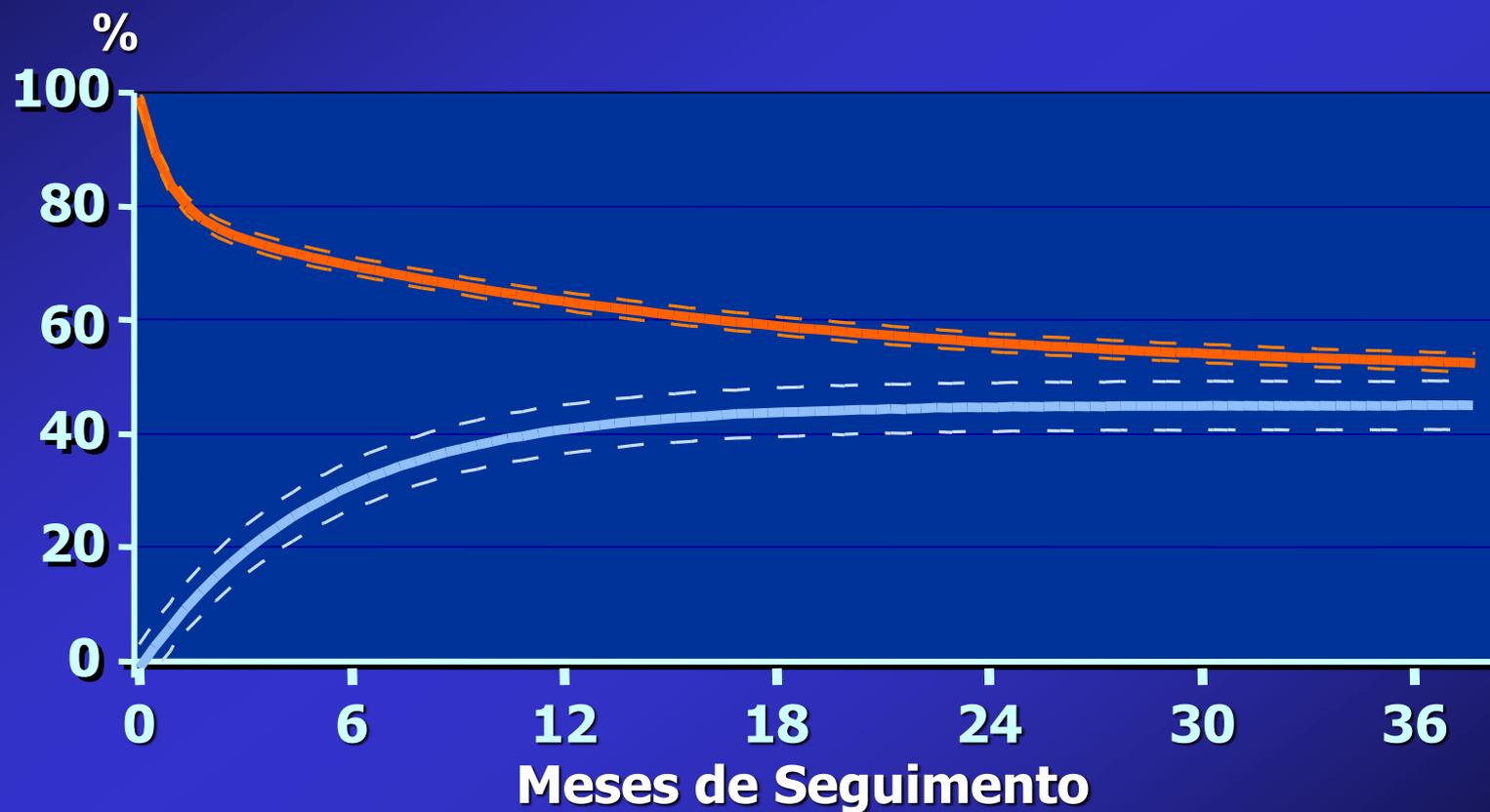


Curvas de Eventos (Estimativa Real)

Curva de Incidência do Transplante Cardíaco



Curvas de Eventos (Estimativa Real)



— Realiz. Transplante — Sobrev. na Fila

Curvas de Eventos

- **Estimativa de Sobrevivência**
 - **Método de Kaplan-Meier**

- **Estimativa de Eventos**
 - **Método de Kaplan-Meier**
 - **Método de Estimativa Real**

Comparação de Curvas de Eventos

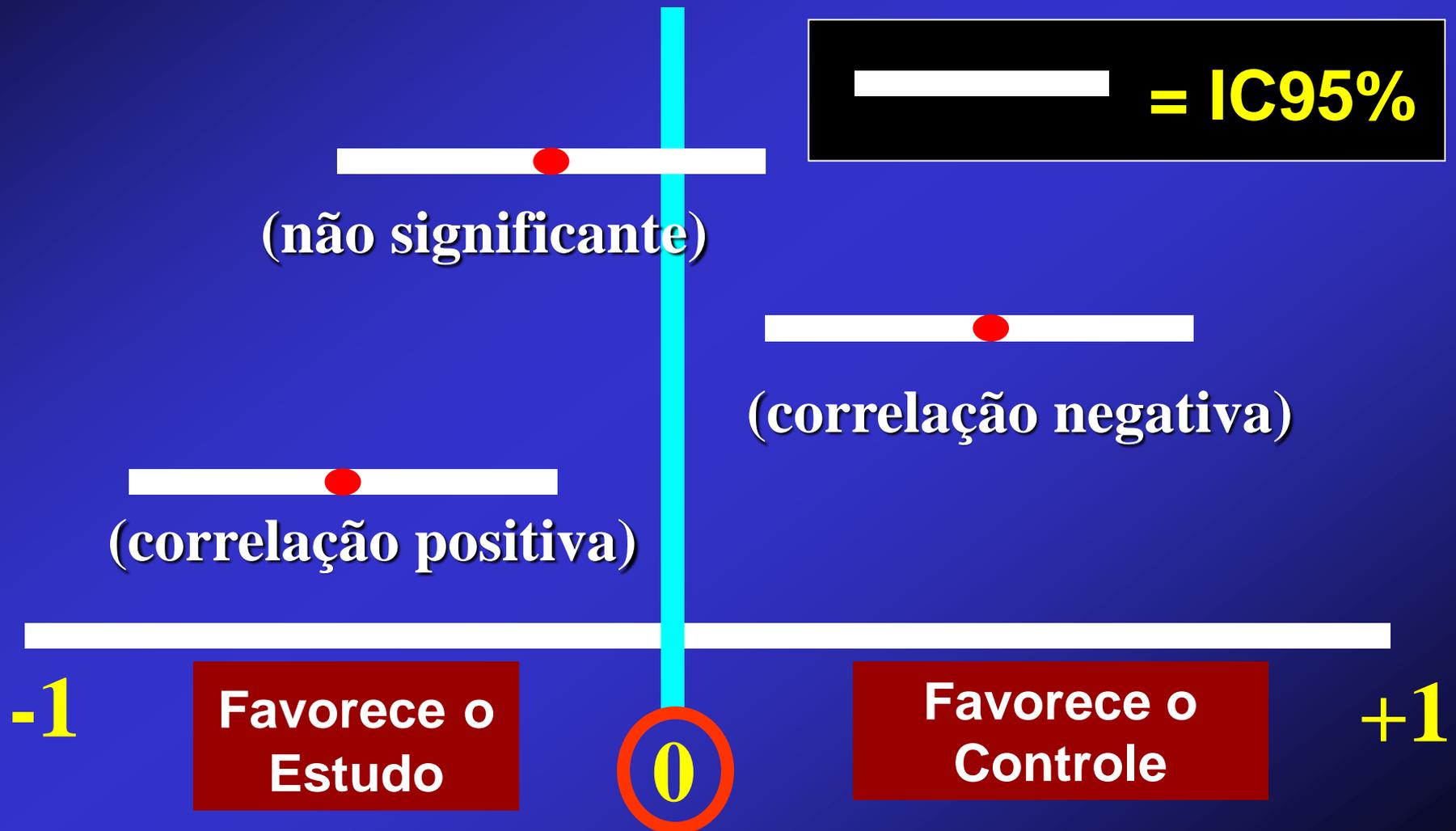
Comparação de Curvas de Eventos

- **Indivíduos Selecionados de Maneira Aleatória e Independente na População**
- **Critérios de Seleção Consistentes**
- **Sobrevivência Média Não se Modifica Durante o Período do Estudo**
- **Perda de Seguimento Inferior a 20%**

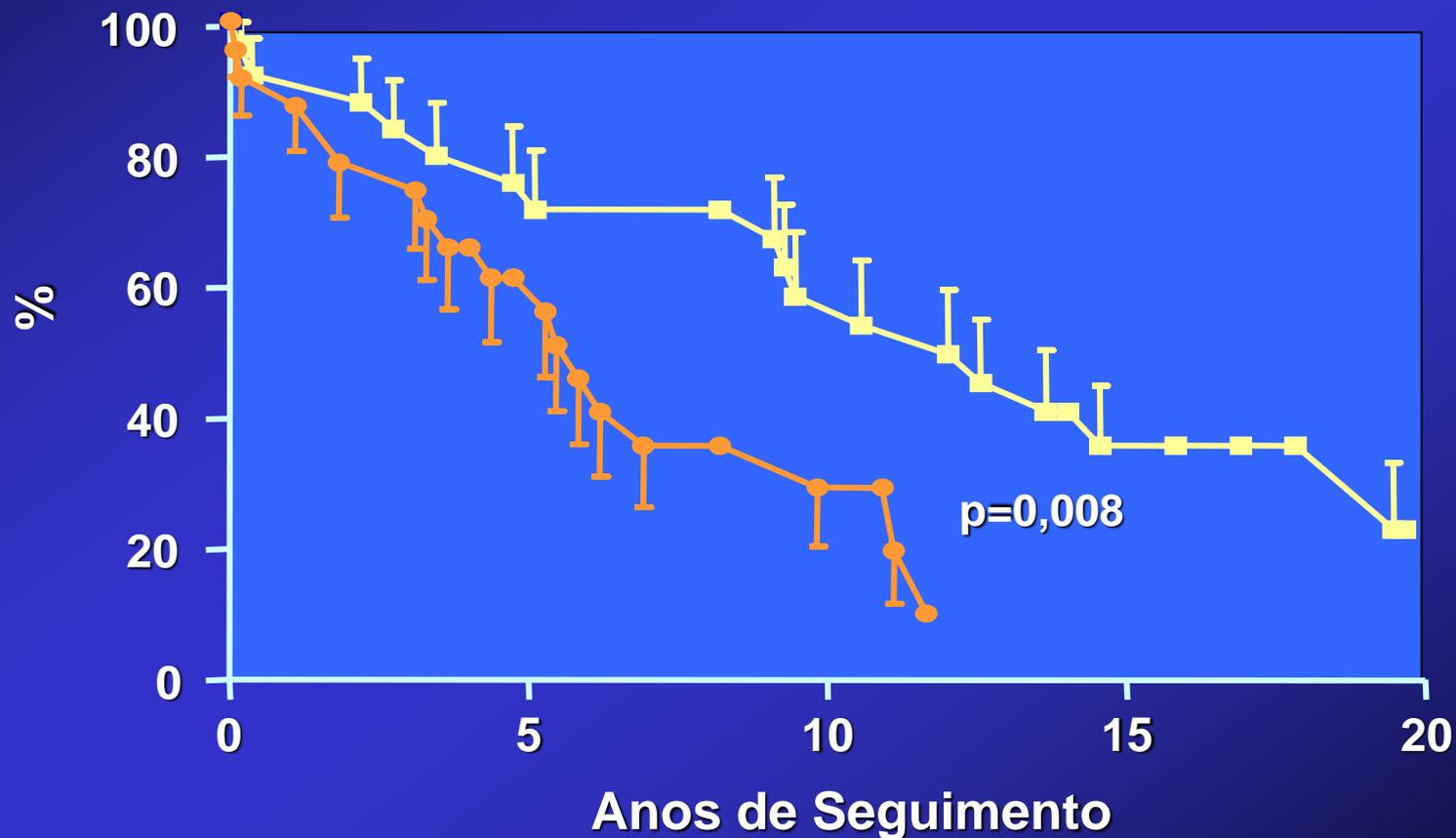
Comparação de Curvas de Eventos

- **Métodos Paramétricos**
 - **Comparação do Risco Estimado (Frequências Linearizadas)**
- **Métodos Não Paramétricos**
 - **Comparação da Estimativa Proporcional de Risco**

Diferença entre Frequências Linearizadas

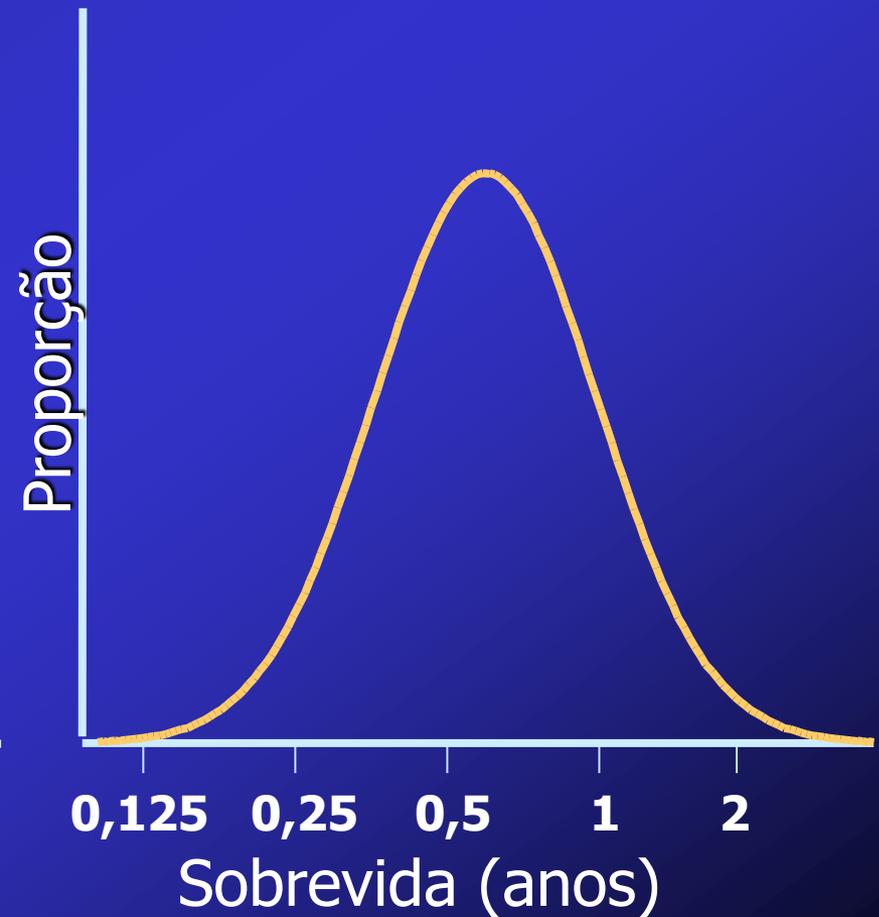
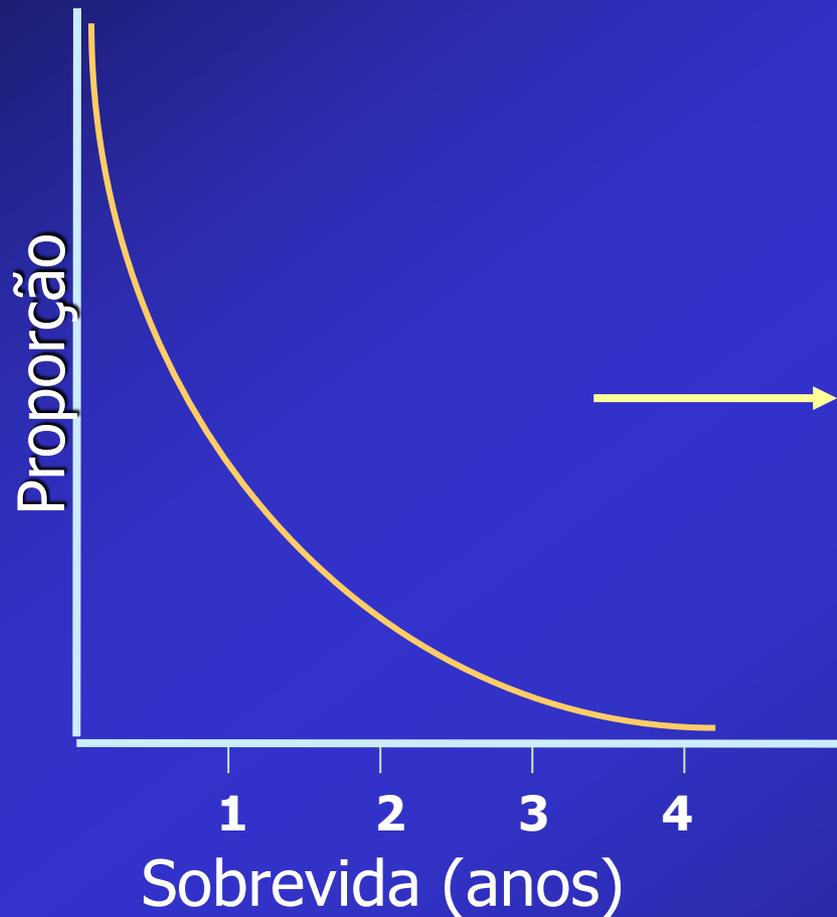


Comparação de Curvas de Eventos



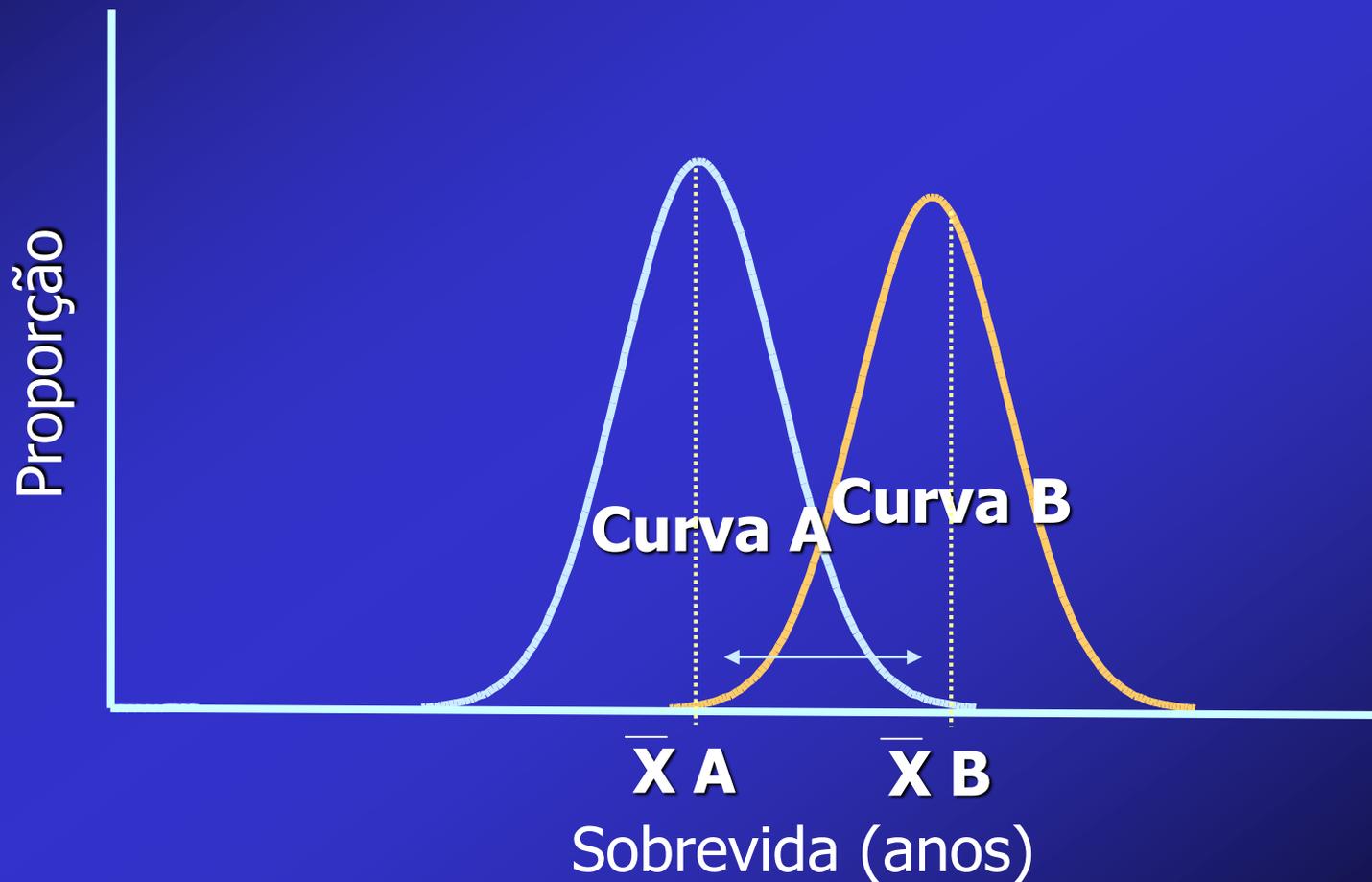
Comparação de Curvas de Eventos

Transformação Logarítmica



Comparação de Curvas de Eventos

Transformação Logarítmica



Comparação de Curvas de Eventos

➤ **Teste de Log-Rank**

➤ **Teste de Mantel-Haenszel**

Comparação de Curvas de Eventos

- **Teste de Log-Rank**
 - **Cálculo de Probabilidade Baseado na Distribuição de χ^2**

$$\chi^2 = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$$

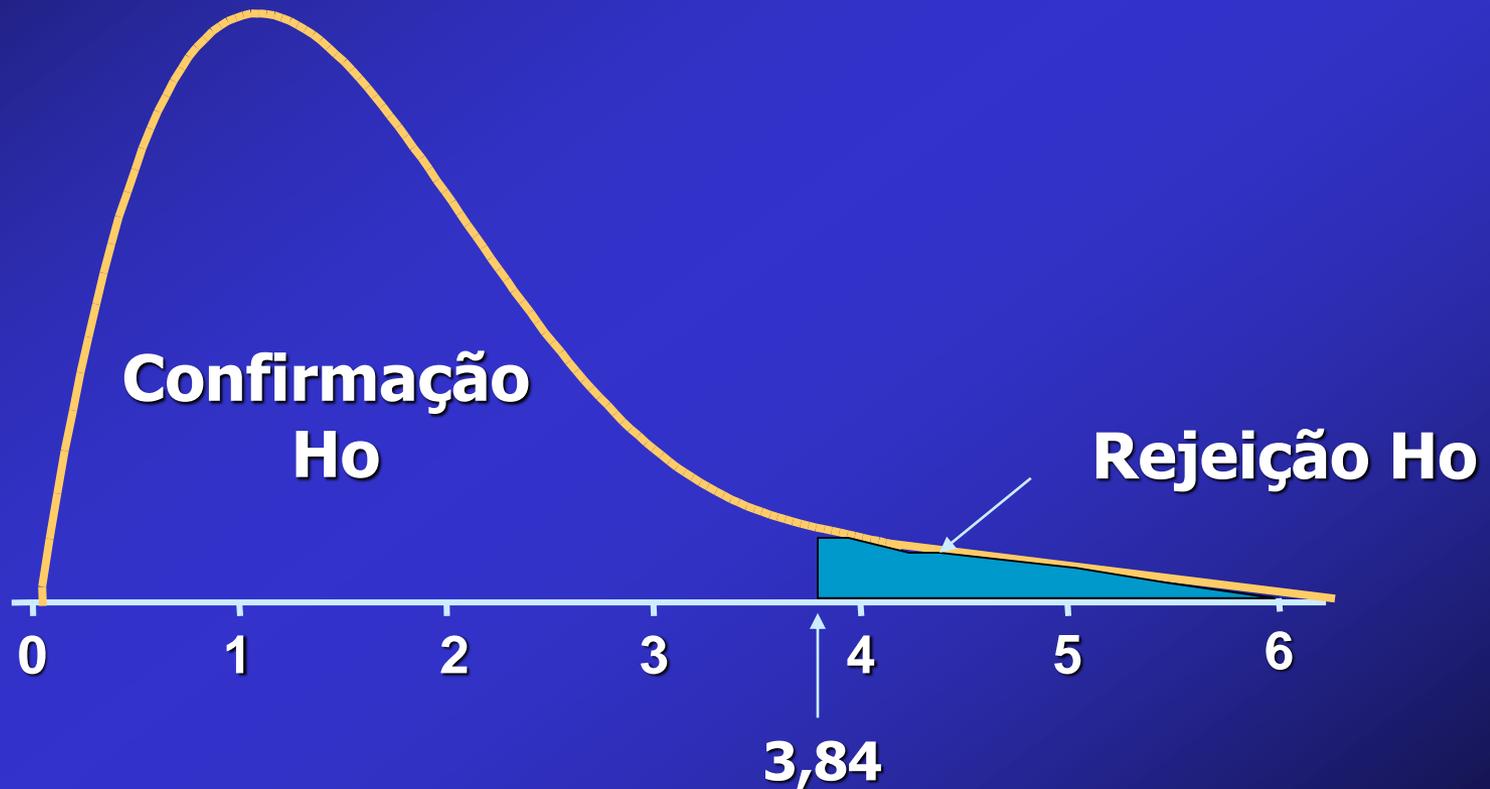
Comparação de Curvas de Eventos

➤ Teste de Mantel-Haenszel

➤ Cálculo de Probabilidade Baseado em Tabela de Contingência

$$OR = \frac{\sum (a).(d)/(n)}{\sum (b).(c)/(n)}$$

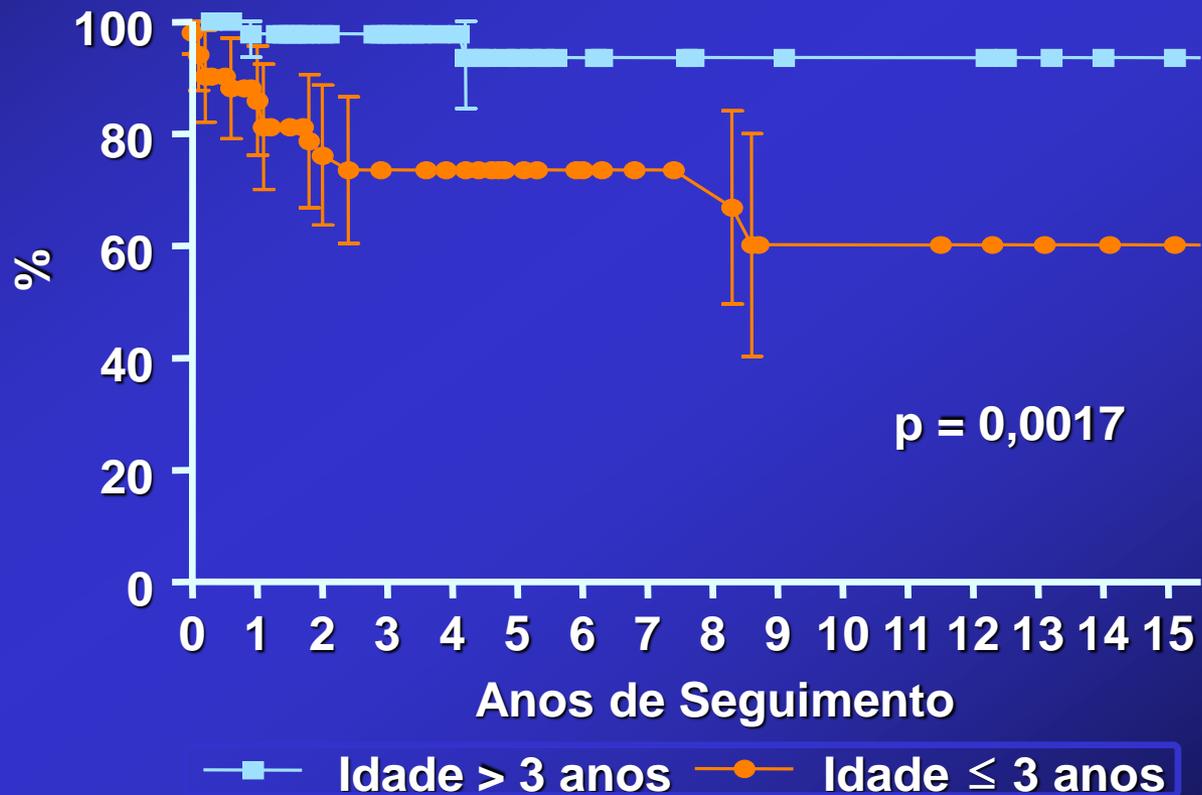
Distribuição Qui-quadrado (χ^2)



Com 1 GL e $\alpha = 0,05$

Comparação de Curvas de Eventos

Curva de Sobrevivência Pós Implante de Marcapasso Pediátrico



Comparação de Curvas de Eventos

➤ Teste de Log-Rank

- $\chi^2 = 9,801$ / $p = 0,0017$
- Risco Relativo = 0,1346
(IC 95% = 0.07767 to 0.3557)