

**Análise de Sobrevivência na  
presença de Censura Informativa**

Paulo Cerqueira dos Santos Junior

DISSERTAÇÃO APRESENTADA  
AO  
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA  
DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
PARA  
OBTENÇÃO DO TÍTULO  
DE  
MESTRE EM CIÊNCIAS

Programa: Pós-Graduação em Estatística  
Orientador: Prof. Dr. Enrico Antônio Colosimo  
Coorientador: Prof. Dr. Fábio Nogueira Demarqui

Durante o desenvolvimento deste trabalho o autor recebeu auxílio financeiro da FAPEMIG

Belo Horizonte, fevereiro de 2012

# Análise de Sobrevida na presença de Censura Informativa

Esta dissertação contém as correções e alterações sugeridas pela Comissão Julgadora durante a defesa realizada por (Paulo Cerqueira dos Santos Junior) em 01/03/2012. O original encontra-se disponível no Departamento de Estatística da Universidade Federal de Minas Gerais.

Comissão Julgadora:

- Prof. Dr. Enrico Antônio Colosimo (orientador) - UFMG
- Prof. Dr. Fábio Nogueira Demarqui - UFMG (Coorientador)
- Profa. Dra. Magda Carvalho Pires - UFMG
- Prof. Dr. Edwin Moises Marcos Ortega - ESALq - USP

*À Deus e meus pais.*

# Agradecimentos

★ Agradeço ao meu Deus e Nossa Senhora pelas oportunidades que são colocadas em minha vida, por seu imenso amor e por sempre abençoar-me em meus passos;

★ Aos meus pais, Paulo e Marizete, por todo carinho, amor, incentivos e suporte para mais uma etapa em minha vida;

★ À minha namorada Fabrícia por sempre ao meu lado me dando forças nos momentos complicados, e por se sujeitar a uma distância não mensurável ao longo desta etapa. Te amo;

★ Aos meus irmãos: Larissa (*Velha*), Rafael e Paulinha, que mesmo distante torceram muito pelo meu sucesso neste trabalho;

★ Ao meu Orientador Enrico A. Colosimo pela oportunidade de orientação nesse trabalho de dissertação, pela paciência.

★ Ao meu Coorientador Fábio N. Demarqui por me dar a oportunidade de compartilhar sua experiência de trabalho, pela paciência ao longo desta dissertação;

★ Aos professores Manoel Otávio, Carminha, Vandack e Tom, pela oportunidade de bolsa e pela nova experiência de trabalho na medicina tropical.

Aos membros da banca, Profa. Magda Pires e Prof. Edwin Ortega, pelas sugestões em nesta dissertação.

★ Aos amigos do Programa em Estatística, em especial ao meu grupo de estudos: Rodrigo, Gabriel, Wecley, Rodolfo, Vanessa, pelos momentos de estudo, diversão e amizade. As minhas novas amigas de mestrado Nívea, Talita, Izabella e Silvana, pelos momentos gastronômicos;

★ À professora Denise Duarte, pelos ensinamentos conseguidos, conselhos, e claro, pela moradia;

Aos professores do departamento, Marcelo Azevedo, Rosangela Loschi;

★ À FAPEMIG pelo apoio financeiro;

*“Não importa o quão forte se pode bater, mas sim o quão forte pode ser atingido e continuar seguindo em frente”.*

Rocky Balboa (Sylvester Stallone).

# Resumo

Na modelagem de dados em análise de sobrevivência, a maioria dos procedimentos existentes na literatura assumem o mecanismo de censura como não-informativo, ou seja, os tempos até o evento de interesse e o de censura são independentes (a distribuição dos tempos de censura não carregam informação dos parâmetros da distribuição dos tempos de falha). Entretanto, em alguns casos essa suposição é violada, e assim métodos que incorporem estruturas para as situações em que o mecanismo de censura é informativo são necessários. Neste trabalho de dissertação consideramos na modelagem a suposição de que os tempos de falha  $T$  e de censura  $C$  são condicionalmente independentes dado uma fragilidade  $Z$ , a qual possui distribuição Gama e parâmetros de escala e locação iguais a  $\phi$ . Assumimos os modelos paramétricos como Exponencial e Weibull para os tempos  $T$  e  $C$ . Assim, ao incorporar a fragilidade na modelagem, os estimadores de máxima verossimilhança são encontrados via função de verossimilhança marginal. Realizamos um estudo de simulação Monte Carlo para avaliar o procedimento informativo e usual, sob cenários em que o mecanismo de censura gerado seja não-informativo e informativo. A ilustração da metodologia descrita é realizada com pacientes internados no HC <sup>1</sup>/UFMG, após um transplante de medula óssea via cateter intra venoso, no período de maio de 2010 a junho de 2011.

**Palavras-chave:** Censura Informativa, Fragilidade Gama, Verossimilhança Marginal.

---

<sup>1</sup>Hospital das Clínicas

# Abstract

In survival analysis data modeling, the most of procedures lead to the non-informative censoring, i.e, the event and censoring time are independent (the censoring time distribution parameters does not carry any information about the failure time distribution parameters). However, in some cases the non-informative censoring assumption is violated and thus it is necessary to include a structure which takes into account the dependence between  $T$  and  $C$ . In this work, the modeling consider the assumption the  $T$  and  $C$  are conditionally independents given a frailty  $Z$ , which follows a gamma distribution with location and scale parameters equal to  $\phi$ . To this case (and the default case), we assume parametric models such as Exponential e Weibull for the times variables. By incorporating the frailty  $Z$  in the modeling, the maximum likelihood estimators are found by maximizing the marginal likelihood function. We perform a Monte Carlo simulation study to evaluate the informative and usual models under scenarios in which the censoring mechanism is informative and non-informative. The analysis of a data set regarding the patients admitted to HC/UFMG, after a bone marrow transplantation, from may 2010 to june 2011.

**Keywords:** Informative censoring, Frailty Gamma, Marginal Likelihood.

# Sumário

<b>Lista de Figuras</b>	<b>viii</b>
<b>Lista de Tabelas</b>	<b>x</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Considerações Preliminares . . . . .	3
1.2 Objetivos . . . . .	4
1.3 Organização do Trabalho . . . . .	4
<b>2 Metodologia</b>	<b>5</b>
2.1 Mecanismo de censura não informativo . . . . .	5
2.2 Procedimento para o Mecanismo de Censura Informativo . . . . .	6
2.2.1 Estimação dos Parâmetros . . . . .	8
2.3 Casos Particulares . . . . .	9
2.3.1 Modelo Exponencial . . . . .	9
2.3.2 Modelo Weibull . . . . .	11
<b>3 Simulação Monte Carlo</b>	<b>13</b>
3.1 Introdução . . . . .	13
3.2 Estimativas dos Parâmetros (Exponencial) . . . . .	14
3.3 Estimativas dos Parâmetros (Weibull) . . . . .	18
3.4 Comparação das Funções de Sobrevivência . . . . .	30
3.4.1 Modelo Exponencial . . . . .	30
3.4.2 Modelo weibull . . . . .	31
3.5 Impacto da amostra, % de falha e forma para $h(t)$ na estimação de $\phi$ . . . . .	37
<b>4 Aplicação</b>	<b>42</b>
4.1 Análise Descritiva . . . . .	42
4.2 Resultados dos Ajustes . . . . .	43
<b>5 Conclusões</b>	<b>46</b>
<b>A Derivadas de Segunda Ordem</b>	<b>47</b>
A.1 Modelo exponencial com mecanismo de censura informativo . . . . .	47
A.2 Modelo Weibull com mecanismo de censura informativo . . . . .	47



<b>B Tabelas da Simulação Monte Carlo</b>	<b>49</b>
B.1 Modelo exponencial com mecanismo de censura informativo . . . . .	49
B.2 Modelo weibull com mecanismo de censura informativo . . . . .	50
B.3 Distâncias pontuais da função de Sobrevivência verdadeira . . . . .	52
<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>58</b>

# Lista de Figuras

3.1	Esquema da simulação para o cenário informativo. . . . .	14
3.2	Correlação de Pearson ( $\rho$ ) entre tempos de falha e censura, de acordo com diferentes valores de $\phi$ , para tempos exponenciais. . . . .	15
3.3	Gráficos de comparação do erro padrão, nos cenários informativo e não-informativo, tempos exponenciais (Linha sólida: $\lambda_t$ ; Linha Tracejada: $\theta_c$ ; Linha pontilhada: $\lambda$ ). . . . .	18
3.4	Correlação de Pearson ( $\rho$ ) entre tempos de falha e censura, de acordo com diferentes valores de $\phi$ , para uma proporção de falha 25%, 50% e 75%, caso Weibull. . . . .	19
3.5	Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de forma, função risco linear ( <b>Linha sólida: <math>\alpha_t</math>; Linha Tracejada: <math>\alpha_c</math>; Linha pontilhada: <math>\alpha</math></b> ). . . . .	21
3.6	Gráficos de comparação dos EQM's para 25%, 50% e 75%, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de escala, função risco linear ( <b>Linha sólida: <math>\gamma_t</math>; Linha Tracejada: <math>\gamma_c</math>; Linha pontilhada: <math>\gamma</math></b> ). . . . .	22
3.7	Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de escala, função risco convexa ( <b>Linha sólida: <math>\gamma_t</math>; Linha Tracejada: <math>\gamma_c</math>; Linha pontilhada: <math>\gamma</math></b> ). . . . .	26
3.8	Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de escala, função risco convexa ( <b>Linha sólida: <math>\gamma_t</math>; Linha Tracejada: <math>\gamma_c</math>; Linha pontilhada: <math>\gamma</math></b> ). . . . .	27
3.9	Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de forma, função risco decrescente ( <b>Linha sólida: <math>\alpha_t</math>; Linha Tracejada: <math>\alpha_c</math>; Linha pontilhada: <math>\alpha</math></b> ). . . . .	29
3.10	Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de forma, função risco decrescente ( <b>Linha sólida: <math>\alpha_t</math>; Linha Tracejada: <math>\alpha_c</math>; Linha pontilhada: <math>\alpha</math></b> ). . . . .	30
3.11	Curvas de sobrevivência, para forma da função risco convexa crescente, com 25%, 50% e 75% de falha, num cenário informativo com $\phi = 0,5$ , e tamanho amostral igual a 1000. . . . .	33
3.12	Curvas de sobrevivência, para forma da função risco decrescente, com 25%, 50% e 75% de falha, num cenário informativo com $\phi = 1$ , e tamanho amostral igual a 1000. . . . .	35

3.13	Curvas de sobrevivência, para forma da função risco constante, com tamanhos amostrais iguais a 50, 100 e 1000, num cenário informativo com $\phi = 0,5$ , com proporção de falha de 25%. . . . .	36
3.14	Curvas de sobrevivência, para forma da função risco côncava, com tamanhos amostrais iguais a 50, 100 e 1000, num cenário informativo com $\phi = 1$ , com proporção de falha de 75%. . . . .	37
3.15	Box-plots para as estimativas de $\phi$ quando o real é 0,5, para avaliação de impactos de diferentes taxas. . . . .	38
3.16	Box-plots (sem <i>outliers</i> ) para as estimativas de $\phi$ quando o real é 0,5, para avaliação de impactos de diferentes taxas. . . . .	39
3.17	Box-plots para as estimativas de $\phi$ quando o real é 1, para avaliação de impactos de diferentes formas para a função risco. . . . .	40
3.18	Box-plots (sem <i>outliers</i> ) para as estimativas de $\phi$ quando o real é 1, para avaliação de impactos de diferentes taxas. . . . .	41
4.1	Histograma para os tempos observados. . . . .	43
4.2	Histograma para os tempos de falha. . . . .	43
4.3	Histograma para os tempos de censura. . . . .	43
4.4	Curvas de sobrevivência para pacientes internados pós-transplante no HC-UFMG. . . . .	45

# Lista de Tabelas

3.1	Estimativa dos parâmetros pelos modelos exponencial marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo. . . . .	17
3.2	Estimativa dos parâmetros pelos modelos weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo, com função risco côncava. . . .	23
3.3	Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com $\phi = 0, 5$ , com função risco côncava. 24	
3.4	Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com $\phi = 1$ , com função risco côncava. 25	
3.5	Estimativa dos parâmetros pelos modelos weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo, com função de risco decrescente. 28	
3.6	Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo exponencial informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo. . . . .	31
3.7	Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo exponencial informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com $\phi = 0, 5$ . . . . .	31
3.8	Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo. . . . .	32
3.9	Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com $\phi = 0, 5$ . . . . .	32
3.10	Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo. . . . .	34
3.11	Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com $\phi = 0, 5$ . . . . .	34
4.1	Dados descritivos para pacientes internados pós-transplante de medula óssea no HC-UFMG. . . . .	42
4.2	Estimativa dos parâmetros pelos modelos Exponencial usual e via verossimilhança marginal, para pacientes internados pós-transplante no HC-UFMG. .	44

4.3 Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull Usual e via verossimilhança marginal, para pacientes internados pós-transplante no HC-UFMG. . . . . 44

B.1 Estimativa dos parâmetros pelos modelos exponencial marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ . . . . . 49

B.2 Estimativa dos parâmetros pelos modelos exponencial marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ . . . . . 50

B.3 Estimativa dos parâmetros pelos modelos weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo, com função risco linear. . . . . 50

B.4 Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ , para a função risco linear. . . . . 51

B.5 Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ , para a função risco linear. 52

B.6 Estimativa dos parâmetros pelos modelos weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo, com função risco convexa. . . . . 53

B.7 Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ , para função risco convexa. 53

B.8 Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ , para função risco convexa. 54

B.9 Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ , para função risco decrescente. . . . . 54

B.10 Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ , para função risco decrescente. . . . . 55

B.11 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo exponencial informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ . . . . . 55

B.12 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ . . . . . 55

B.13 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo. . . . . 56

B.14 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ . . . . . 56

B.15 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ . . . . . 56

B.16 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com $\phi = 1$ . . . . .	56
B.17 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo. . . . .	57
B.18 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com $\phi = 0,5$ . . . . .	57
B.19 Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com $\phi = 1$ . . . . .	57

# Capítulo 1

## Introdução

De acordo com Colosimo e Giolo (2006) a *análise de sobrevivência* é uma das áreas da estatística que mais cresceu nas últimas décadas, uma das razões de tal é o desenvolvimento e melhoramento de procedimentos estatísticos e computacionais. Em análise de sobrevivência a variável resposta é o tempo até a ocorrência de um evento de interesse, tal como o tempo até a morte de um paciente, até a cura ou recidiva de uma doença, ou até a ocorrência de uma falha em um equipamento etc.

Formalizando estas ideias deve-se considerar  $T$  como sendo uma variável aleatória não-negativa, que representa o tempo de sobrevivência de indivíduos em alguma população. Tal variável aleatória possui função densidade de probabilidade denotada por  $f(t)$  e função de distribuição  $F(t)$ . A probabilidade de um indivíduo sobreviver mais que um tempo  $t$  é dada pela função de sobrevivência,

$$S(t) = P(T > t) = \int_t^{\infty} f(u)du = 1 - F(t), \quad t > 0. \quad (1.1)$$

A função de taxa de falha, denotada por  $h(t)$ , representa a taxa de falha (risco) instantânea no tempo  $t$ , e é definida por,

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t}, \quad t > 0. \quad (1.2)$$

As funções  $f(t)$ ,  $F(t)$ ,  $S(t)$  e  $h(t)$  fornecem especificações matematicamente equivalentes das distribuições de  $T$ . Podemos fazer algumas relações, para a obtenção das outras, com  $S(t)$  e  $f(t)$ , em termos de  $h(t)$ ,

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)}, \quad t > 0, \quad (1.3)$$

assim com a função de sobrevivência  $S(t)$ ,

$$S(t) = \exp \{-H(t)\}, \quad t > 0, \quad (1.4)$$

em que  $H(t)$  é a função de taxa de falha acumulada, isto é,

$$H(t) = \int_0^t h(u)du, \quad t > 0. \quad (1.5)$$

Autores como Ibrahim *et al.* (2001) e Collett (2003), entre outros, citam classes de modelos na literatura estatística nomeadas como: paramétrico, não-paramétrico e os semi-paramétricos. Neste trabalho usaremos somente a abordagem paramétrica. No caso dos modelos paramétricos, associa-se uma distribuição de probabilidade à variável aleatória  $T$ . Além disso, geralmente a distribuição dos tempos de sobrevivência é assimétrico na direção dos maiores tempos de sobrevivência. Isto ocorre porque a maior parte dos tempos observados têm valores pequenos e apresentam, também, poucos indivíduos que registram tempos de acompanhamento muito longos.

A principal característica de dados de sobrevivência é a presença de *censura*, caracterizada pela observação incompleta da variável de interesse para alguns indivíduos do estudo, seja por iniciativa dos mesmos em sair do estudo, perda de contato durante o acompanhamento, término do estudo sem ocorrência do evento etc. A *censura* é incorporada nos modelos de sobrevivência, e pode ser classificada como:

- Censura à Direita: o tempo de ocorrência do evento de interesse é maior que o tempo registrado. (Censura do tipo I, II e aleatória como casos particulares)
- Censura à Esquerda: o tempo registrado é maior que o tempo de ocorrência do evento de interesse.
- Censura Intervalar: ocorre quando sabe-se apenas que o evento de interesse ocorreu em um certo intervalo de tempo.

Para este trabalho de dissertação, consideramos somente o mecanismo de censura à direita. O mecanismo de censura é um ponto crucial nas análises de dados de sobrevivência (ver Leung *et al.* (1997)). A maioria dos métodos em análise de sobrevivência supõe o mecanismo de censura não-informativo, ou seja, os tempos até o evento de interesse e o de censura são independentes (a distribuição dos tempos de censura não carregam informação dos parâmetros da distribuição dos tempos de falha). Entretanto, em alguns casos essa suposição é violada, e assim métodos que incorporem estruturas para situações em que o mecanismo de censura é informativo são necessários. Em situações em que pacientes saem do estudo por razões relacionadas ao tipo de terapia e conseqüentemente tem o fim do seu acompanhamento, pode-se considerar que a censura é informativa, pois a razão da censura está relacionada com o tempo de sobrevivência futuro. Outros exemplos são situações em que a falha é causada por eventos secundários e assim registradas como observações censuradas [Lagakos (1979)]. Basicamente, a censura informativa ocorre quando observações censuradas são mais (ou menos) propensas a experimentar um evento específico das observações restantes no futuro (Collett, 2003).

Assim, alguns autores desenvolveram propostas para modelar dados de sobrevivência sob a suposição de que o mecanismo de censura é informativo. Lagakos e Williams (1978) propuseram um modelo que permite que um parâmetro escalar  $\theta$  (variando de 0 a 1) meça o quanto o tempo de sobrevivência está sendo afetado pela censura. Assim para valores de  $\theta$  próximos de 1 a função de verossimilhança não é afetada, mas quando se aproximam de 0 os efeitos da censura seriam relevantes nas estimativas dos parâmetros do modelo.

Emoto e Matthews (1990) assumiram o modelo Weibull bivariado para os tempos de falha



e de censura, e mostraram que os estimadores de máxima verossimilhança para a distribuição conjunta são consistentes. No artigo de [Scharfstein e Robins \(2002\)](#) foi proposto uma forma semiparamétrica para realizar uma análise de sensibilidade sobre a distribuição do tempo de falha, através de uma função não especificada, com o objetivo de estimar a distribuição de tempo de falha, com certa dependência. Num cenário de riscos competitivos (em que existe mais de uma causa para o acometimento do evento de interesse), [Siannis \(2004\)](#) fez aplicações com um modelo paramétrico com suposição de censura informativa, e em seguida realizou uma análise de sensibilidade deste mecanismo de censura no mesmo modelo em [Siannis et al. \(2005\)](#). [Braekers \(2004\)](#) realizou uma expansão do modelo clássico de regressão de Cox ([Cox, 1972](#)) para levar em conta censura parcialmente informativa, em que são considerados dois tempos de censura (informativo e não-informativo).

Situações em que se deseja fazer inferências sobre a sobrevivência de uma amostra de irmãos os quais compartilham uma característica genética em comum; estudar a sobrevivência de uma amostra de casais que compartilham um mesmo ambiente (não mensurável); ou estudar tempos de ocorrências de diferentes doenças dentro de um mesmo indivíduo, são cenários em que provavelmente existe alguma associação entre tempos de sobrevivência dentro de grupos em uma amostra observada. O modelo de fragilidade se tornou muito popular dentro da literatura estatística, por modelar a associação entre tempos de sobrevivência dentro de subgrupos com o uso de uma *fragilidade*. Tal termo, introduzido pela primeira vez por [Vaupel et al. \(1979\)](#), é um efeito aleatório compartilhado por observações dentro de um subgrupo. O modelo de fragilidade mais simples é o com efeito aleatório comum que atua de forma multiplicativa nas taxas de falha de todos os membros do subgrupo. Mais detalhes podem ser vistos em [Klein \(2003\)](#), [Duchteau \(2008\)](#) e [Hanagal \(2003\)](#). A expressão para a função de taxa de falha com a fragilidade atuando de forma multiplicativa é

$$h(y) = h_0(y)Z.$$

Propostas em utilizar modelos de fragilidade sob a suposição de censura informativa também foram consideradas. Assim, [Link \(1989\)](#) fez uma análise de sensibilidade usando um modelo de fragilidade, com censura informativa. Seu modelo pressupõe que a censura ocorre somente em uma sub-população definida pela distribuição da fragilidade atribuída. No entanto, usou dados de indivíduos independentes. No trabalho de [Huang e Wolfe \(2002\)](#) foi desenvolvido outro modelo de fragilidade para dados em conglomerados, que permite uma maior flexibilidade e grau de dependência entre a falha e censura, e mais tarde em [Huang et al. \(2004\)](#), a proposta de um teste para verificar a presença da censura informativa em dados de sobrevivência em conglomerados.

## 1.1 Considerações Preliminares

Nesse trabalho de dissertação, será assumido que os tempos de falha  $T$  e censura  $C$  são condicionalmente independentes dado uma fragilidade  $Z$  (efeito aleatório). A fragilidade será incluída na modelagem para captar a dependência tempos de falha e de censura no modelo para cada indivíduo, devido à variabilidade extra gerada pela mesma, ou seja, cada indivíduo terá sua respectiva fragilidade  $Z$  (assumir a observação como *cluster*), e dessa forma, incorporar o mecanismo de censura informativo na modelagem. As ideias foram originadas com respeito a metodologia proposta em [Huang e Wolfe \(2002\)](#), que considerou que  $T$  e  $C$  são condicionalmente independentes a covariáveis e a uma fragilidade, usando assim um modelo de fragilidade com suposição de censura informativa. No mesmo artigo, a distribuição da fragilidade usada foi log-normal, onde os dados são modelados sob uma abordagem

não-paramétrica. Situação diferente do que é proposto neste trabalho de dissertação, pois assumimos a distribuição da fragilidade como sendo Gama e realizaremos um estudo sob uma abordagem paramétrica, com o uso dos modelos Exponencial e Weibull. Resumindo, as estimativas de máxima verossimilhança são obtidas via função de verossimilhança marginal, construída segundo a suposição assumida. A implementação computacional foi toda realizada no software `OxMetrics` 6. Sob estas condições, objetivos serão descritos na próxima seção.

## 1.2 Objetivos

Este trabalho de dissertação tem como objetivo principal, utilizar a suposição de que  $T$  e  $C$  são condicionalmente independentes dado  $Z$ , ou seja, modelar dados de sobrevivência com o mecanismo de censura informativo, via função de verossimilhança marginal.

Os objetivos específicos são os seguintes:

- Incorporar o mecanismo de censura informativo em modelos paramétricos (Exponencial e Weibull), utilizando a suposição estabelecida.
- Realizar um estudo com dados simulados, com o objetivo que verificar o desempenho da metodologia proposta, gerando cenários em que o mecanismo é não-informativo e informativo.
- Analisar comportamento da metodologia estudada em dados reais, em comparação com a metodologia usual (mecanismo de censura não-informativo).

## 1.3 Organização do Trabalho

A organização do trabalho é realizada da seguinte maneira, no Capítulo 2 mostraremos a metodologia que será usada neste trabalho de dissertação. Inicialmente, uma introdução básica sobre alguns conceitos e a metodologia para o caso em que o mecanismo de censura é não-informativo. Em seguida, será apresentada a proposta para trabalhar com o mecanismo de censura informativo, definido algumas funções importantes, sob a suposição tomada. Logo após, de uma maneira geral, será apresentado a construção da função de verossimilhança marginal para o caso em que o mecanismo de censura é informativo. Após isso, aplicaremos o procedimento para dois casos particulares, modelos Exponencial e Weibull.

No Capítulo 3 realizamos um estudo de simulações Monte Carlo para modelagem paramétrica apresentada no Capítulo 2. Comparamos o desempenho da metodologia alternativa com o procedimento usual de análise de sobrevivência, com o objetivo de avaliar o impacto nas estimativas dos parâmetros de interesse, em cenários quando o mecanismo de censura não-informativo e informativo, para ambos modelos. Além dos cenários para os mecanismos de censura, diferentes proporções de falha e diferentes tamanhos amostrais serão considerados.

Realizamos no Capítulo 4 uma ilustração do procedimento com mecanismo de censura informativo descrito no Capítulo 2, juntamente com o procedimento usual, em dados de pacientes que realizaram transplante no Hospital das Clínicas da UFMG.

As conclusões e propostas futuras são encontradas no Capítulo 5, apresentando as considerações finais deste, assim como vantagens e desvantagens.

## Capítulo 2

# Metodologia

Na Seção 2.1 descreveremos brevemente a metodologia para o procedimento padrão em que os tempos de falha e de censura são independentes (censura não-informativa), onde detalharemos a construção da função de verossimilhança usual, segundo Colosimo e Giolo (2006), Collett (2003) e Kalbeisch (2002). Em seguida, na Seção 2.2, mostraremos o procedimento em que os tempos de falha e censura são condicionalmente independentes dado uma fragilidade, utilizando uma função de verossimilhança marginal para a modelagem (censura informativa). Para esta mesma seção, os modelos Exponencial e Weibull são vistos como casos particulares, e usados de forma ilustrativa, embora outras distribuições sejam possíveis.

Considere uma amostra aleatória de  $n$  indivíduos, referentes a tempos de eventos e observações censuradas, sob o mecanismo de censura *à direita*, como comentado no Capítulo 1. A variável aleatória associada ao tempo até o evento de interesse (tempo de falha) para o  $i$ -ésimo indivíduo será denotada por  $T_i$ . Os tempos de censura também serão assumidos como aleatórios, e  $C$  denotará a variável aleatória associada ao tempo até a censura.

Logo, irá assumir-se  $y_i$  com o resultado da variável aleatória  $Y_i = \min(T_i, C_i)$  representando o tempo observado para  $i$ -ésimo indivíduo e  $\delta_i = I(T_i < C_i)$  sendo a variável indicadora do evento correspondente, para  $i = 1, 2, \dots, n$ . A função densidade e sobrevivência para  $T_i$ , serão denotadas por  $f_T(t_i|\boldsymbol{\lambda})$  e  $S_T(t_i|\boldsymbol{\lambda})$ , respectivamente. Para o tempo de censura  $C_i$ , também usaremos uma função de densidade e sobrevivência,  $f_C(c_i|\boldsymbol{\theta})$  e  $S_C(c_i|\boldsymbol{\theta})$ , respectivamente, em que  $\boldsymbol{\lambda}$  e  $\boldsymbol{\theta}$  são vetores de parâmetros para a distribuição do tempo T até o evento de interesse e do tempo C até a censura, respectivamente.

É importante ressaltar que um dos principais interesses em análise de sobrevivência é fazer inferências sobre o vetor de parâmetros  $\boldsymbol{\lambda}$ . Ou seja, aqueles parâmetros que estão associados a distribuição do tempo até a falha. Neste contexto, o vetor de parâmetros  $\boldsymbol{\theta}$  associado à distribuição do tempo até a censura, é considerado de perturbação.

### 2.1 Mecanismo de censura não informativo

Considere a distribuição de probabilidade para o par  $(Y_i, \delta_i)$  para observações censuradas e não-censuradas. Para o caso de observações censuradas ( $\delta_i = 0$ ), a distribuição conjunta de  $Y_i$  e  $\delta_i$  é descrita da seguinte maneira

$$f(y_i, \delta_i = 0) = P(C \in (y_i, y_i + \Delta y_i), T > y_i).$$

Similarmente, para uma observação não censurada, temos

$$f(y_i, \delta_i = 1) = P(T \in (y_i, y_i + \Delta y_i), C > y_i).$$

Combinando as funções acima e definindo  $D = \{(Y_i, \delta_i), i = 1, 2, \dots, n\}$ , para  $r$  falhas e  $n-r$  censuras, a função de verossimilhança  $L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}|D)$ , das  $n$  observações,  $y_1, y_2, \dots, y_n$ , é dada por

$$L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}|D) = \prod_{i=1}^r \{P(T \in (y_i, y_i + \Delta y_i), C > y_i)\} \prod_{i=r+1}^n \{P(C \in (y_i, y_i + \Delta y_i), T > y_i)\},$$

Reescrevendo  $L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}|D)$  em termos de  $\delta_i$ , temos que

$$L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}|D) = \prod_{i=1}^n \{P(T \in (y_i, y_i + \Delta y_i), C > y_i)\}^{\delta_i} \{P(C \in (y_i, y_i + \Delta y_i), T > y_i)\}^{1-\delta_i} \quad (2.1)$$

Assumindo que T e C são variáveis aleatórias independentes, tem-se

$$\begin{aligned} L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}|D) &= \prod_{i=1}^n P(T \in (y_i, y_i + \Delta y_i))^{\delta_i} P(T > y_i)^{1-\delta_i} P(C \in (y_i, y_i + \Delta y_i))^{1-\delta_i} P(C > y_i)^{\delta_i}. \\ &= \prod_{i=1}^n [f_T(y_i|\boldsymbol{\lambda})^{\delta_i} S_T(y_i|\boldsymbol{\lambda})^{1-\delta_i}] [f_C(y_i|\boldsymbol{\theta})^{1-\delta_i} S_C(y_i|\boldsymbol{\theta})^{\delta_i}] \end{aligned} \quad (2.2)$$

Sob a suposição de que o mecanismo de censura é não-informativo, observe que o segundo produto na equação (2.2) não envolve nenhum parâmetro que seja relevante para a distribuição dos tempos de falha. Dessa maneira, a função de verossimilhança em (2.2) pode ser reescrita da seguinte forma

$$\begin{aligned} L(\boldsymbol{\lambda}|D) &\propto \prod_{i=1}^n P(T_i \in (y_i, y_i + \Delta y_i))^{\delta_i} P(T_i > y_i)^{1-\delta_i} \\ &\propto \prod_{i=1}^n f_T(y_i|\boldsymbol{\lambda})^{\delta_i} S_T(y_i|\boldsymbol{\lambda})^{1-\delta_i}, \end{aligned} \quad (2.3)$$

que corresponde a função de verossimilhança encontrada na literatura (detalhes em [Colosimo e Giolo \(2006\)](#), [Collett \(2003\)](#) e [Kalbeisch \(2002\)](#)).

## 2.2 Procedimento para o Mecanismo de Censura Informativo

Sob a suposição de que as variáveis aleatórias T e C são dependentes, as metodologias já contidas na literatura deixam de ser válidas, havendo necessidade de incorporar alguma estrutura que seja capaz de captar tal dependência. Assim, como comentado na Seção 1.1, neste trabalho assumimos que T e C são condicionalmente independentes dado uma fragilidade Z

(efeito aleatório) a nível de indivíduo. A ideia é introduzir a fragilidade  $Z$  na modelagem, com o objetivo de explicar a dependência entre os tempos  $T$  e  $C$  de cada indivíduo um. A distribuição utilizada para a fragilidade foi a distribuição gama ( $Z \sim Gama(\phi, \phi)$ ), com  $E(Z) = 1$  e  $Var(Z) = 1/\phi$ . A razão do grande uso da distribuição gama para a fragilidade, é devido a, essencialmente, sua conveniência algébrica. A escolha de  $\phi$  como sendo parâmetro de escala e locação é feita para contornar problemas com não-identificabilidade [Hanagal (2003)].

Como citado anteriormente, o modelo mais comum é quando a fragilidade atua de forma multiplicativa. Então, a função de taxa de falha condicional, para os tempos  $T$  de falha, foi definida da seguinte maneira

$$h_T(y|\boldsymbol{\lambda}, Z) = h_0^{(T)}(y|\boldsymbol{\lambda})Z, \quad (2.4)$$

em que  $h_0^{(T)}(y|\boldsymbol{\lambda})$  é denominada como função de taxa de falha de base para os tempos de falha. A função de sobrevivência condicional é dada por

$$S_T(y|\boldsymbol{\lambda}, Z) = \exp\left(-ZH_0^{(T)}(y|\boldsymbol{\lambda})\right), \quad (2.5)$$

em que,  $H_0^{(T)}(y|\boldsymbol{\lambda})$  é a função de taxa de falha de base acumulada para os tempos de falha, com visto em (1.5). As funções acima são definidas de modo equivalente para o tempo até a censura. Logo, a função de taxa de falha condicional para os tempos de censura, é dada por

$$h_C(y|\boldsymbol{\theta}, Z) = h_0^{(C)}(y|\boldsymbol{\theta})Z, \quad (2.6)$$

em que  $h_0^{(C)}(y|\boldsymbol{\theta})$  é denominada como função de taxa de falha de base para os tempos de censura. A função de sobrevivência condicional é dada por

$$S_C(y|\boldsymbol{\theta}, Z) = \exp\left(-ZH_0^{(C)}(y|\boldsymbol{\theta})\right), \quad (2.7)$$

em que,  $H_0^{(C)}(y|\boldsymbol{\theta})$  é a função de taxa de falha acumulada de base para os tempos de censura.

Após tais definições, de uma forma geral, a função de sobrevivência marginal é escrita da seguinte forma

$$S(y) = \int_Z S(y, Z)dZ$$

Escrevendo a função de sobrevivência acima condicionando em  $Z$ , temos

$$S(y|\phi) = \int_Z S(y|Z)f(Z)dZ.$$

Substituindo a função de sobrevivência condicional como em (2.5) e (2.7), obtemos

$$S(y|\phi) = \int_Z \exp(-ZH_0(y)) f(Z)dZ \quad (2.8)$$

em que  $f(Z) = \frac{\phi^\phi}{\Gamma(\phi)} Z^{\phi-1} \exp(-\phi Z)$ . Assim,

$$\begin{aligned} S(y|\phi) &= \int_Z \exp(-ZH_0(y)) \frac{\phi^\phi}{\Gamma(\phi)} Z^{\phi-1} \exp(-\phi Z) dZ \\ &= \frac{\phi^\phi}{\Gamma(\phi)} \int_Z Z^{\phi-1} \exp(-Z(\phi + H_0(y))) dZ. \end{aligned} \quad (2.9)$$

Note que, na integral acima tem-se o núcleo de uma  $Z \sim \text{Gamma}(\phi; \phi + H_0(y))$ , logo

$$S(y|\phi) = \left( \frac{\phi}{\phi + H_0(y)} \right)^\phi. \quad (2.10)$$

Assim, no caso de tempos de falha e de censura a função acima será modificada somente na função de taxa de falha acumulada relacionada à distribuição de ambos os tempos.

### 2.2.1 Estimação dos Parâmetros

Na seguinte subseção detalharemos a construção da função de verossimilhança sob suposição de que os tempos  $T$  e  $C$  são condicionalmente independentes dado uma fragilidade  $Z$ . Assim como no caso usual, os estimadores de máxima verossimilhança são encontrados pela função de verossimilhança no caso informativo, que daqui para frente denotaremos por marginal.

Incorporando na distribuição conjunta de  $y_i$  e  $\delta_i$  a fragilidade  $Z_i$ , a função de verossimilhança marginal é definida da seguinte maneira

$$\begin{aligned} L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}, \phi|D) &= \prod_{i=1}^n \int_{Z_i} \{P(T \in (y_i, y_i + \Delta y_i), C > y_i, Z_i)\}^{\delta_i} \{P(C \in (y_i, y_i + \Delta y_i), T > y_i, Z_i)\}^{1-\delta_i} dZ_i \\ &= \prod_{i=1}^n \int_{Z_i} \{P(T \in (y_i, y_i + \Delta y_i), C > y_i | Z_i)\}^{\delta_i} \\ &\quad \times \{P(C \in (y_i, y_i + \Delta y_i), T > y_i | Z_i)\}^{1-\delta_i} f(Z_i) dZ_i. \end{aligned}$$

Levando em conta a suposição de que  $T_i$  e  $C_i$  são condicionalmente independentes dados a fragilidade  $Z_i$ , a função de verossimilhança marginal  $L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}, \phi|D)$  acima, pode ser escrita da seguinte maneira

$$\begin{aligned} L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}, \phi|D) &= \prod_{i=1}^n \int_{Z_i} P(T \in (y_i, y_i + \Delta y_i) | Z_i)^{\delta_i} P(C > y | Z_i)^{\delta_i} \times \\ &\quad P(C \in (y_i, y_i + \Delta y_i) | Z_i)^{1-\delta_i} P(T > y | Z_i)^{1-\delta_i} f(Z_i) dZ_i. \end{aligned} \quad (2.11)$$

Substituindo as funções em (2.11) como definidas em (2.4), (2.5), (2.6), (2.7), a função de verossimilhança marginal assume a seguinte forma

$$L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}, \phi|D) = \prod_{i=1}^n \int_{Z_i} h_T(y_i|\boldsymbol{\lambda}, Z_i)^{\delta_i} S_T(y_i|\boldsymbol{\lambda}, Z_i) h_C(y_i|\boldsymbol{\theta}, Z_i)^{1-\delta_i} S_C(y_i|\boldsymbol{\theta}, Z_i) f(Z_i) dZ_i.$$

Assim, tem-se que

$$\begin{aligned} L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}, \phi|D) &= \prod_{i=1}^n \int_{Z_i} h_T(y_i|\boldsymbol{\lambda}, Z_i)^{\delta_i} S_T(y_i|\boldsymbol{\lambda}, Z_i) h_C(y_i|\boldsymbol{\theta}, Z_i)^{1-\delta_i} S_C(y_i|\boldsymbol{\theta}, Z_i) \times \\ &\quad \times \frac{\phi^\phi}{\Gamma(\phi)} Z_i^{\phi-1} \exp(-\phi Z_i) dZ_i \\ &= \prod_{i=1}^n h_0^{(T)}(y_i|\boldsymbol{\lambda})^{\delta_i} h_0^{(C)}(y_i|\boldsymbol{\theta})^{1-\delta_i} \frac{\phi^\phi}{\Gamma(\phi)} \int_{Z_i} Z_i^\phi \exp \left\{ -Z_i \left[ \phi + H_0^{(T)}(y_i|\boldsymbol{\lambda}) + H_0^{(C)}(y_i|\boldsymbol{\theta}) \right] \right\} dZ_i. \end{aligned}$$

Observe que o núcleo dentro da integral acima é de uma distribuição Gama( $\phi + 1$ ;  $\phi + H_0^{(T)}(y_i|\boldsymbol{\lambda}) + H_0^{(C)}(y_i|\boldsymbol{\theta})$ ). Assim, a função de verossimilhança marginal assume a seguinte forma

$$L(\boldsymbol{\lambda}, \boldsymbol{\theta}, \phi|D) = \prod_{i=1}^n \left\{ \frac{h_0^{(T)}(y_i|\boldsymbol{\lambda})^{\delta_i} h_0^{(C)}(y_i|\boldsymbol{\theta})^{1-\delta_i} \phi^\phi \Gamma(\phi + 1)}{\Gamma(\phi) \left[ (\phi + H_0^{(T)}(y_i|\boldsymbol{\lambda}) + H_0^{(C)}(y_i|\boldsymbol{\theta})) \right]^{\phi+1}} \right\}. \quad (2.12)$$

É importante observar que a função de verossimilhança marginal encontrada em (2.12), apresentará forma analítica sempre que as funções  $h_0(y)$  e  $H_0(y)$  (para tempos de falha e censura), também apresentarem forma analítica fechada.

## 2.3 Casos Particulares

Nas seguintes subseções é apresentado a formas da função de verossimilhança marginal em (2.12), conseqüentemente da log-verossimilhança marginal, sob uma abordagem paramétrica. Os modelos assumidos para T e C, são Exponencial e Weibull.

### 2.3.1 Modelo Exponencial

Devido sua simplicidade algébrica, a distribuição exponencial vem como primeira distribuição assumida para a metodologia proposta. Suponha a situação em que  $T \sim Exp(\lambda)$  e  $C \sim Exp(\theta)$ , com fragilidade  $Z \sim Gama(\phi, \phi)$ , como já definido. Assim para a distribuição dos tempos T e C, as funções de taxa de falha de base são  $h_0^{(T)}(y|\lambda) = \lambda$  e  $h_0^{(C)}(y|\theta) = \theta$ , respectivamente. Logo,

$$h_T(y|\lambda, Z) = \lambda Z \quad \text{e} \quad h_C(y|\theta, Z) = \theta Z.$$

A função de sobrevivência marginal em (2.10) adaptada para tempos exponencialmente distribuídos é dada por

$$S(y|\lambda, \phi) = \left( \frac{\phi}{\phi + y\lambda} \right)^\phi. \quad (2.13)$$

Para os tempos de censura  $C$ , a função de sobrevivência marginal, é obtida de forma similar.

Assim, definindo  $\Phi = (\lambda, \theta, \phi)$ , a função de verossimilhança marginal encontrada em (2.12) para tempos exponencialmente distribuídos é dada por

$$L(\Phi|D) = \frac{\lambda^{\sum_{i=1}^n \delta_i} \theta^{(n - \sum_{i=1}^n \delta_i)} \phi^{n\phi} [\Gamma(\phi + 1)]^n}{[\Gamma(\phi)]^n \prod_{i=1}^n (\phi + y_i(\lambda + \theta))^{\phi+1}}. \quad (2.14)$$

A função de log-verossimilhança marginal para este caso é dada por

$$\begin{aligned} \ell(\Phi|D) &= \sum_{i=1}^n \delta_i \log(\lambda) + (n - \sum_{i=1}^n \delta_i) \log(\theta) + n\phi \log(\phi) - n \log(\Gamma(\phi)) + n \log[\Gamma(\phi + 1)] \\ &\quad - (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \log[(\phi + y_i(\lambda + \theta))] \end{aligned}$$

Tomando a derivada da log-verossimilhança marginal acima, em relação aos parâmetros de interesse e igualando as expressões a zero, obtemos o seguinte sistema de equações:

- $\frac{\partial \ell(\Phi|D)}{\partial \lambda} = \frac{\sum_{i=1}^n \delta_i}{\hat{\lambda}} - (\hat{\phi} + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i}{\hat{\phi} + y_i(\hat{\lambda} + \hat{\theta})} \right] = 0$
- $\frac{\partial \ell(\Phi|D)}{\partial \theta} = \frac{(n - \sum_{i=1}^n \delta_i)}{\hat{\theta}} - (\hat{\phi} + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i}{\hat{\phi} + y_i(\hat{\lambda} + \hat{\theta})} \right] = 0$
- $\frac{\partial \ell(\Phi|D)}{\partial \phi} = n + n \log(\hat{\phi}) - n\psi(\hat{\phi}) + n\psi(\hat{\phi} + 1) - (\hat{\phi} + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{1}{\hat{\phi} + y_i(\hat{\lambda} + \hat{\theta})} \right] - \sum_{i=1}^n \log(\hat{\phi} + y_i(\hat{\lambda} + \hat{\theta})) = 0$

em que  $\psi(\cdot) = \frac{[\Gamma(\cdot)]'}{\Gamma(\cdot)} = \frac{\partial f}{\partial} \log(\Gamma(\cdot))$ , é a derivada do logaritmo da função Gama, chamada Digama. Assim, os estimadores de máxima verossimilhança são os que satisfazem as equações acima, podendo ser realizado via algum método numérico.

A variância assintótica dos estimadores de máxima verossimilhança pode ser obtida a partir da matriz de informação observada  $\mathcal{J}(\hat{\Phi})$ , ou seja,

$$\widehat{Var}(\hat{\Phi}_i) = \mathcal{J}(\hat{\Phi})_{ii}^{-1}$$

em que

$$\mathcal{J}(\hat{\Phi}) = - \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \Phi \partial \Phi'} \Big|_{\Phi = \hat{\Phi}}$$



onde  $\hat{\Phi}_i$  é o  $i$ -ésimo componente do vetor  $\hat{\Phi}$ , para  $i = 1, 2, 3$ . As derivadas de segunda ordem são encontradas no Apêndice A, para tempos de falha e censura exponencialmente distribuídos.

### 2.3.2 Modelo Weibull

De acordo com Colosimo e Giolo (2006) e Collett (2003) a distribuição Weibull é uma das mais utilizadas, pois é bem flexível com respeito as diferentes formas para a função de taxa de falha, em função dos fenômenos de interesse estudados. Neste trabalho assumimos que  $T \sim Weibull(\gamma_t, \alpha_t)$  e  $C \sim Weibull(\gamma_c, \alpha_c)$ , em que  $\gamma_t$  e  $\gamma_c$  são parâmetros de escala, e  $\alpha_t$  e  $\alpha_c$  de forma, com fragilidade  $Z \sim Gama(\phi, \phi)$ . Como já definido, as funções de taxa de falha de base para tempos de falha e de censura, neste caso, são  $h_0^{(T)}(y|\gamma_t, \alpha_t) = \gamma_t \alpha_t y^{\alpha_t - 1}$  e  $h_0^{(C)}(y|\gamma_c, \alpha_c) = \gamma_c \alpha_c y^{\alpha_c - 1}$ , respectivamente, logo

$$h_T(y|\gamma_t, \alpha_t, Z) = \gamma_t \alpha_t y^{\alpha_t - 1} Z \quad \text{e} \quad h_C(y|\gamma_c, \alpha_c, Z) = \gamma_c \alpha_c y^{\alpha_c - 1} Z$$

A função de sobrevivência marginal em (2.10), quando o mecanismo de censura é informativo, e para tempos de falha seguindo o modelo weibull é dada por

$$S(y|\gamma_t, \alpha_t) = \left( \frac{\phi}{\phi + \gamma_t y^{\alpha_t}} \right)^\phi \quad (2.15)$$

Para os tempos de censura a função de sobrevivência definida acima, tem expressão similar.

A função de verossimilhança marginal para tempos de falha e de censura seguindo um modelo Weibull é dada por

$$L(\Phi|D) = \frac{(\gamma_t \alpha_t)^{\sum_{i=1}^n \delta_i} \prod_{i=1}^n [y_i^{(\alpha_t - 1)\delta_i}] (\gamma_c \alpha_c)^{(n - \sum_{i=1}^n \delta_i)} \prod_{i=1}^n [y_i^{(\alpha_c - 1)(1 - \delta_i)}] \phi^{n\phi} [\Gamma(\phi + 1)]^n}{[\Gamma(\phi)]^n \prod_{i=1}^n [(\phi + \gamma_t y_i^{\alpha_t} + \gamma_c y_i^{\alpha_c})^{\phi + 1}]} \quad (2.16)$$

em que  $\Phi = (\gamma_t, \alpha_t, \gamma_c, \alpha_c)$ .

A log-verossimilhança marginal neste caso é descrita abaixo

$$\begin{aligned} \ell(\Phi|D) = & \sum_{i=1}^n \delta_i (\log(\gamma_t) + \log(\alpha_t)) + (\alpha_t - 1) \sum_{i=1}^n \delta_i \log(y_i) + (n - \sum_{i=1}^n \delta_i) \log(\gamma_c) + (n - \\ & \sum_{i=1}^n \delta_i) \log(\alpha_c) + (\alpha_c - 1) \sum_{i=1}^n ((1 - \delta_i) \log(y_i)) + n\phi \log(\phi) + n \log(\Gamma(\phi + 1)) - n \log(\Gamma(\phi)) - \\ & (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \log(\phi + \gamma_t y_i^{\alpha_t} + \gamma_c y_i^{\alpha_c}) \end{aligned}$$

Encontrando as derivadas da função de log-verossimilhança marginal acima, em relação aos parâmetros da distribuição dos tempos de falha, de censura e da fragilidade, e igualando

tais expressões a zero, obtemos os seguintes sistema de equações:

$$\begin{aligned}
\bullet \quad \frac{\partial \ell(\Phi|D)}{\partial \gamma_t} &= \frac{\sum_{i=1}^n \delta_i}{\hat{\gamma}_t} - (\hat{\phi} + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^{\hat{\alpha}_t}}{(\hat{\phi} + \hat{\gamma}_t y_i^{\hat{\alpha}_t} + \hat{\gamma}_c y_i^{\hat{\alpha}_c})} \right] = 0 \\
\bullet \quad \frac{\partial \ell(\Phi|D)}{\partial \alpha_t} &= \frac{\sum_{i=1}^n \delta_i}{\hat{\alpha}_t} + \sum_{i=1}^n \delta_i \log(y_i) - (\hat{\phi} + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\hat{\gamma}_t \hat{\alpha}_t y_i^{\hat{\alpha}_t - 1}}{\hat{\phi} + \hat{\gamma}_t y_i^{\hat{\alpha}_t} + \hat{\gamma}_c y_i^{\hat{\alpha}_c}} \right] = 0 \\
\bullet \quad \frac{\partial \ell(\Phi|D)}{\partial \gamma_c} &= \frac{(n - \sum_{i=1}^n \delta_i)}{\hat{\gamma}_c} - (\hat{\phi} + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^{\hat{\alpha}_c}}{(\hat{\phi} + \hat{\gamma}_t y_i^{\hat{\alpha}_t} + \hat{\gamma}_c y_i^{\hat{\alpha}_c})} \right] = 0 \\
\bullet \quad \frac{\partial \ell(\Phi|D)}{\partial \alpha_c} &= \frac{(n - \sum_{i=1}^n \delta_i)}{\hat{\alpha}_c} + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) \log(y_i) - (\hat{\phi} + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\hat{\gamma}_c \hat{\alpha}_c y_i^{\hat{\alpha}_c - 1}}{\hat{\phi} + \hat{\gamma}_t y_i^{\hat{\alpha}_t} + \hat{\gamma}_c y_i^{\hat{\alpha}_c}} \right] = 0 \\
\bullet \quad \frac{\partial \ell(\Phi|D)}{\partial \phi} &= n \log(\hat{\phi}) + n + n\psi(\hat{\phi} + 1) - n\psi(\hat{\phi}) - (\hat{\phi} + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{1}{\hat{\phi} + \hat{\gamma}_t y_i^{\hat{\alpha}_t} + \hat{\gamma}_c y_i^{\hat{\alpha}_c}} \right] = 0
\end{aligned}$$

em que  $\psi(\cdot) = \frac{[\Gamma(\cdot)]'}{\Gamma(\cdot)} = \frac{\partial}{\partial} \log(\Gamma(\cdot))$ , é a derivada do logaritmo da função Gama, chamada de Digama, como já fora definido anteriormente. Assim, os estimadores de máxima verossimilhança são os valores que satisfazem as equações acima

A variância assintótica dos estimadores de máxima verossimilhança pode ser obtida a partir da matriz de informação observada  $\mathcal{J}(\hat{\Phi})$ , logo

$$\widehat{Var}(\hat{\Phi}_i) = \mathcal{J}(\hat{\Phi})_{ii}^{-1}$$

em que

$$\mathcal{J}(\hat{\Phi}) = - \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \Phi \partial \Phi'} \Big|_{\Phi = \hat{\Phi}}$$

onde  $\hat{\Phi}_i$  é o  $i$ -ésimo componente do vetor  $\hat{\Phi}$ , para  $i = 1, 2, 3, 4, 5$ . As derivadas de segunda ordem, pode ser encontradas no Apêndice A, para tempos de falha e censura seguindo, cada um, uma distribuição Weibull.

## Capítulo 3

# Simulação Monte Carlo

### 3.1 Introdução

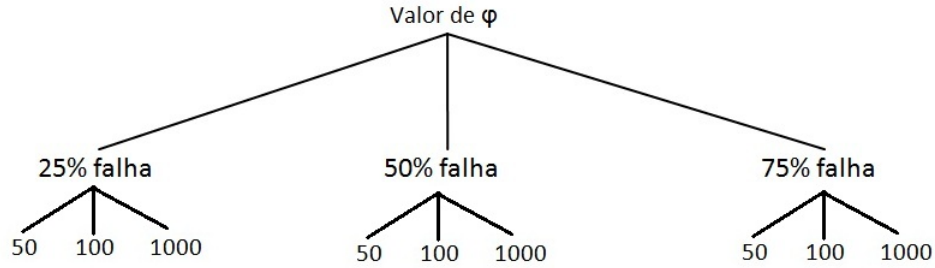
No presente capítulo apresentamos um estudo de simulação com o intuito de avaliar a metodologia discutida no Capítulo 2, através de dados gerados artificialmente, bem como os procedimentos usuais já propostos na literatura. A forma de geração dos tempos, sob um cenário onde o mecanismo de censura é informativo, é definido da seguinte maneira:

1. Gerar valores da fragilidade, em que  $Z_i \sim Gama(\phi, \phi)$ ,  $i=1,2, \dots, n$ ;
2. Gerar tempos ( $T_i \sim F(\cdot|Z_i)$ ) e os de censura ( $C_i \sim G(\cdot|Z_i)$ );
3. Tomar  $Y_i = \min(T_i, C_i)$  como o tempo observado.

Desta forma, para um indivíduo qualquer é gerado um tempo de falha e um tempo de censura, em que ambos os tempos irão compartilhar um valor gerado da distribuição da fragilidade  $Z$ , com o intuito de introduzir dependência entre os tempos de falha e de censura. Considerou-se, também, a geração de tempos de falha e censura sob um cenário em que o mecanismo de censura é não informativo. Observe que, basta somente gerar a amostra desconsiderando a fragilidade  $Z$  ou estabelecer  $\phi \rightarrow \infty$ , que  $T$  e  $C$  são independentes. O principal objetivo de se gerar uma amostra sob um mecanismo de censura não-informativo é de analisar o impacto do modelo informativo assumido no cenário escolhido.

A simulação de Monte Carlo contou com 500 replicações para o procedimento explicado acima. Diferentes proporções de falha foram estabelecidas, a saber, 25%, 50% e 75%, que foram definidas pela parametrização das distribuições do tempo de falha e censura. Para cada proporção de falha, três diferentes tamanhos amostrais foram estipulados, 50, 100 e 1000. Estimativas média dos estimadores, erro padrão (assintótico), erro quadrático médio e probabilidade de cobertura de 95% foram calculados em cada cenário. A Figura 3.1 apresenta o esquema da simulação em questão, em que, dado o cenário para o mecanismo de censura (informativo ou não), utilizaremos três diferentes proporções de falha, 25%, 50% e 75%, assim como, os seguintes tamanhos amostrais 50, 100 e 1000.

Os valores de  $\phi$  utilizados para gerar tempos sob um cenário em que o mecanismo de censura é informativo, foram 0,5 e 1. Adicionando, a simulação acima é replicada em cenários que dependem da forma da função de taxa de falha risco que é determinada pelos parâmetros de forma (caso weibull) e escala (exponencial). Ou seja, as réplicas de Monte Carlo são geradas em cenários com função risco constante, crescente, incluindo caso linear, convexa e côncava, e decrescente. O objetivo é de avaliar o impacto dos cinco diferentes tipos de formas da função risco nas estimativas dos parâmetros, principalmente com  $\phi$ .



**Figura 3.1:** Esquema da simulação para o cenário informativo.

Visando descrever o comportamento da dependência entre  $T$  e  $C$ , realizamos alguns gráficos de dispersão, onde poderemos visualizar a correlação de Pearson entre  $T$  e  $C$  versus valores de  $\phi$ . Neste caso, estipulamos um tamanho amostral igual a 1000 e 500 valores de  $\phi$  iniciando de 0,2 com espaçamentos de 0,1, na geração dos tempos.

Outra forma utilizada para analisar a metodologia do Capítulo 2, foi através de distâncias pontuais entre a função sobrevivência verdadeira ( $S_{Real}(y)$ ) e a estimada ( $S_{Est.}(y)$ ). Tal procedimento também é realizado durante a simulação Monte Carlo. A forma de cálculo de tal distância é

$$\text{Distância} = \frac{\sum_{i=1}^n (S_{Real}(y_i) - S_{Est.}(y_i))^2}{n}, \quad (3.1)$$

Figuras com curvas de sobrevivência estimadas de maneira empírica (via Kaplan-Meier) e para os modelos usual e marginal são utilizados de forma ilustrativa, comparando simultaneamente com a curva verdadeira. E por fim, analisamos o impacto dos diferentes cenários nas estimativas do parâmetro  $\phi$ .

Os modelos informativos e não-informativos foram implementados no software Ox Metrics 6.21, sendo utilizado a rotina de maximização MaxBFGS, e as análises foram realizadas com o auxílio do software R.

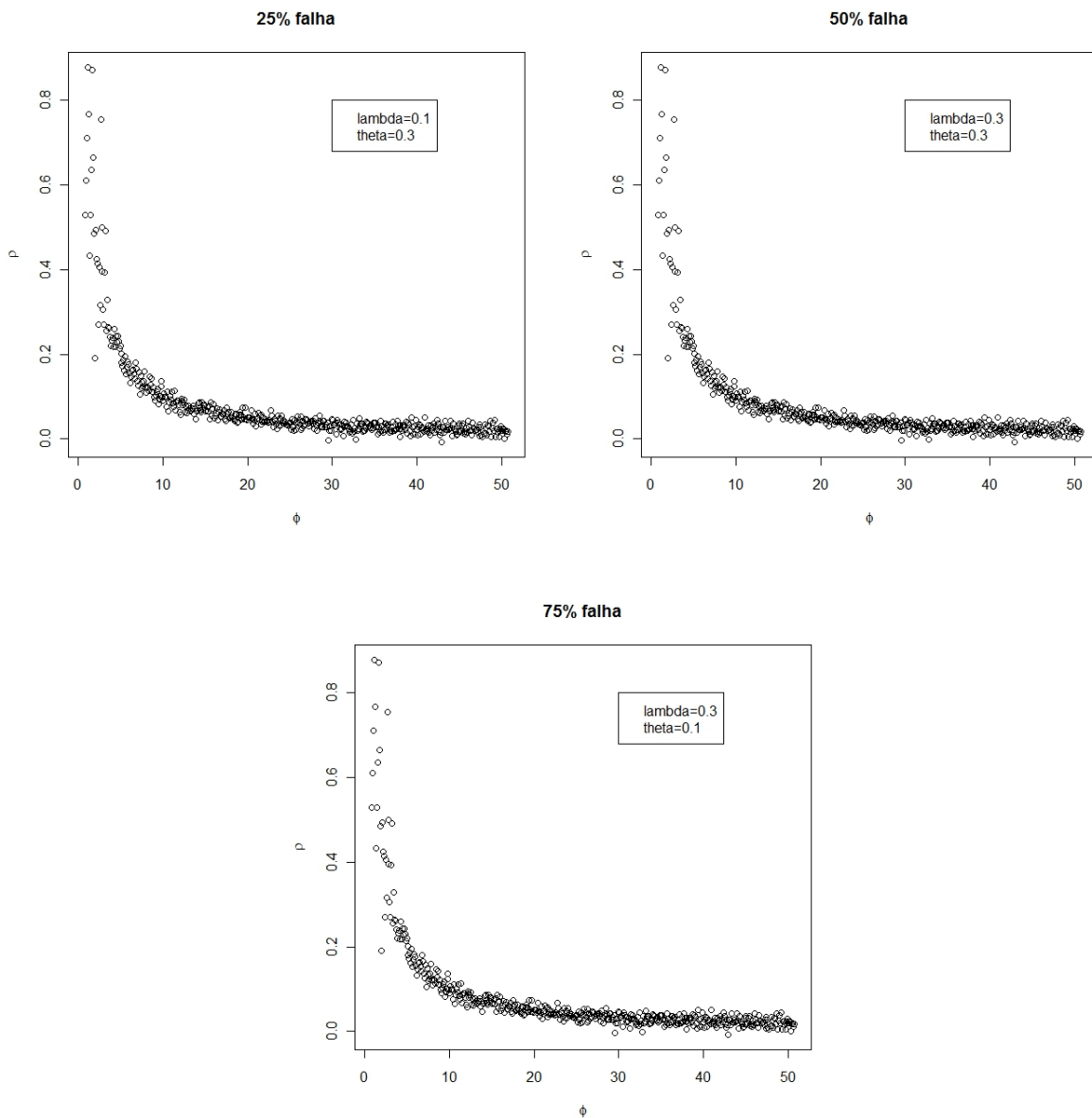
### 3.2 Estimativas dos Parâmetros (Exponencial)

Nesta seção vamos considerar que os tempos de falha e censura são exponencialmente distribuídos. Desta forma, para o  $i$ -ésimo indivíduo, os tempo de falha e de censura, são gerados conjuntamente com a fragilidade  $Z$ .

As análises procederam com o intuito de estimar os parâmetros da distribuição de  $T$  e  $C$  para o modelo com mecanismo de censura informativo e somente os parâmetros da distribuição de  $T$  no caso não-informativo. Como já percebido, o modelo Exponencial usual foi nas análises da forma já proposta na literatura. Para controlar as proporções de falha citadas, foram estipuladas as seguintes parametrizações:

Prop. Falha	$\lambda$	$\theta$
25%	0,1	0,3
50%	0,3	0,3
75%	0,3	0,1

A Figura 3.2 apresenta a correlação de Pearson entre  $T$  e  $C$  para amostras de tamanho  $n=10000$ . Podemos observar em todos os casos de proporção de falha que a correlação entre  $T$  e  $C$  diminui com o aumento do parâmetro  $\phi$  da distribuição da fragilidade  $Z$ . Ou seja, o parâmetro  $\phi$  atua como uma medida que indica a correlação entre  $T$  e  $C$ , em que para  $\phi \rightarrow 0$  a correlação  $\rho \rightarrow 1$  (mecanismo de censura informativo), e para  $\phi \rightarrow \infty$  a correlação  $\rho \rightarrow 0$  (mecanismo de censura não-informativo). Podemos notar também, que para valores maiores de  $\phi \geq 10$ , a correlação entre  $T$  e  $C$  é bastante baixa.



**Figura 3.2:** Correlação de Pearson ( $\rho$ ) entre tempos de falha e censura, de acordo com diferentes valores de  $\phi$ , para tempos exponenciais.

Abaixo, são apresentados os resultados obtidos para os modelos Exponencial marginal e usual, com o uso da simulação Monte Carlo, considerando que os dados foram gerados em um cenário onde o mecanismo de censura é não-informativo e o caso informativo. Nas Tabelas os parâmetros  $\lambda_t$  e  $\theta_c$  fazem referência ao modelo informativo e  $\lambda$  com respeito ao modelo não-informativo.

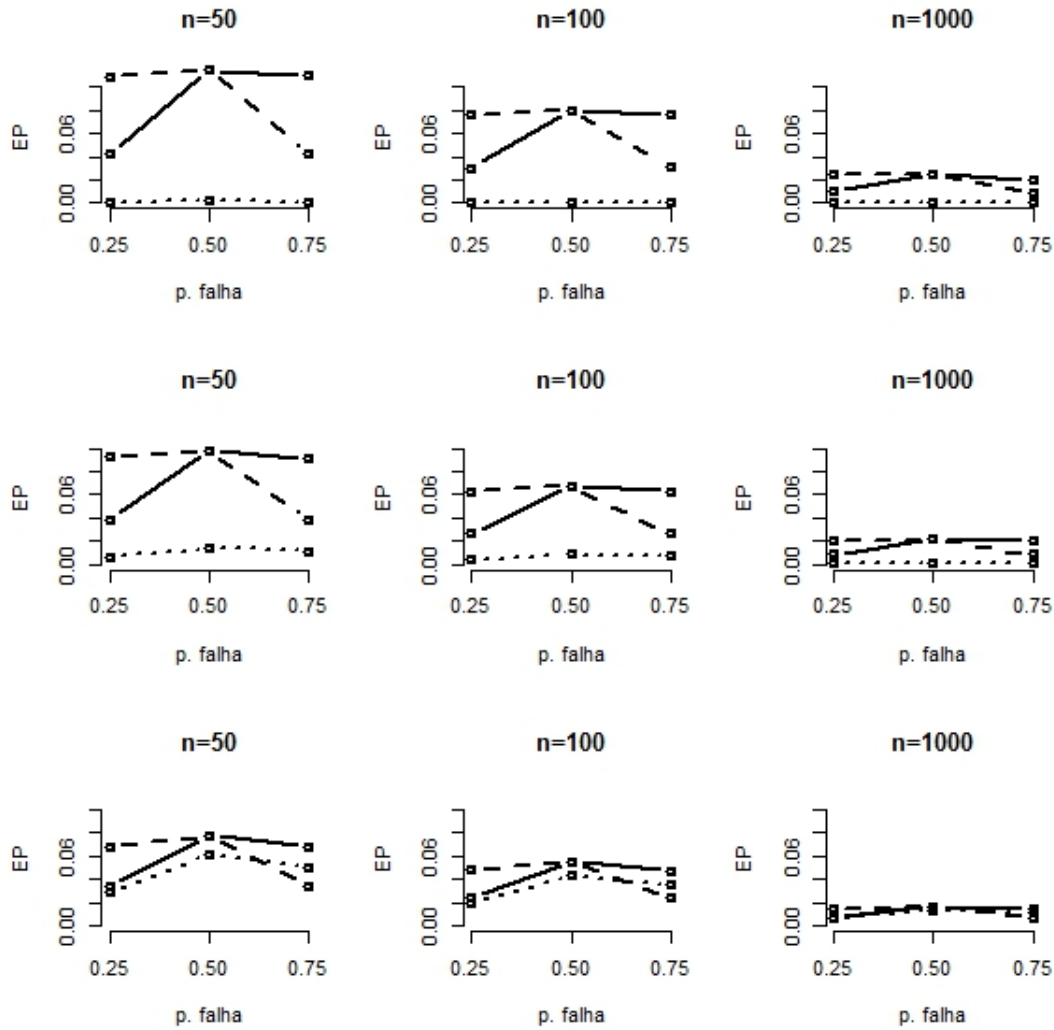
Podemos observar na Tabela 3.1 as estimativas dos modelos exponencial marginal e usual sob o cenário em que o mecanismo de censura é não-informativo. Notamos que as estimativas dos parâmetros de interesse, para ambos modelos, foram próximas dos valores verdadeiros. As estimativas dos erros padrão foram menores para o modelo usual, como já era esperado, devido ao maior número de parâmetros no modelo informativo. Em ambos modelos, os valores dos erros quadráticos médios foram similares, implicando em bons resultados para o percentual de cobertura, que ficaram próximo do nominal. Os valores das estimativas de  $\phi$ , foram maiores que 190, ou seja, temos uma evidência empírica, que o mecanismo de censura para situação abaixo é não-informativo.

**Tabela 3.1:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos exponencial marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo.*

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,8520 $\rho = 0,0197$				%falha = 24,8180 $\rho = 0,0187$				%falha = 25,0540 $\rho = 0,0053$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\lambda_t=0.1$	0,1084	0,0337	0,0012	96,40	0,1065	0,0236	0,0006	94,40	0,1027	0,0072	0,0001	95,40
$\theta_c=0.3$	0,3282	0,0681	0,0054	96,80	0,3223	0,0480	0,0028	96,40	0,3072	0,0144	0,0003	97,20
$\phi = \infty$	499,82	8165,30	-	-	346,18	4313,50	-	-	255,75	2296,80	-	-
$\lambda=0.1$	0,1013	0,0285	0,0008	93,80	0,1002	0,0200	0,0004	93,20	0,1003	0,0063	0,0000	95,00
	%falha = 50,0080 $\rho = 0,0249$				%falha = 50,1680 $\rho = 0,0230$				%falha = 49,9930 $\rho = 0,0089$			
$\lambda_t=0.3$	0,3275	0,0778	0,0068	97,40	0,3222	0,0551	0,0035	96,60	0,3074	0,0166	0,0003	95,80
$\theta_c=0.3$	0,3271	0,0772	0,0067	97,60	0,3205	0,0549	0,0034	96,80	0,3075	0,0166	0,0003	95,80
$\phi = \infty$	485,76	8526,90	-	-	331,97	3711,70	-	-	190,30	1159,30	-	-
$\lambda=0.3$	0,3057	0,0610	0,0038	95,80	0,3037	0,0428	0,0018	94,80	0,3001	0,0134	0,0002	93,80
	%falha = 74,94 $\rho = 0,0135$				%falha = 74,7260 $\rho = 0,0208$				%falha = 74,9240 $\rho = 0,0051$			
$\lambda_t=0.3$	0,3281	0,0684	0,0055	98,00	0,3185	0,0470	0,0025	97,00	0,3070	0,0144	0,0003	96,40
$\theta_c=0.1$	0,1096	0,0340	0,0012	96,40	0,1077	0,0236	0,0006	95,80	0,1027	0,0072	0,0001	95,60
$\phi = \infty$	465,44	6575,50	-	-	358,82	4851,80	-	-	192,77	964,70	-	-
$\lambda=0.3$	0,3072	0,0501	0,0026	95,60	0,3013	0,0348	0,0012	95,20	0,3001	0,0110	0,0001	95,20

Para dados gerados com valores de  $\phi = 0,5$  e  $1$  (dados gerados com mecanismo de censura informativo), o modelo usual para ambos casos apresentou menores erros padrão quando comparados com o modelo exponencial marginal. Entretanto, a estimativa pontual do parâmetro de interesse está viciada, logo, os valores dos EQM's são os maiores. Desta forma, os percentuais de cobertura para o modelo usual é de aproximadamente 0, para todos os casos. Mais detalhes podem ser encontrados na Tabela B.1 e B.2 no Apêndice B.

Fato interessante que acontece no modelo exponencial informativo (em todos os cenários), está relacionado com as estimativas dos erros padrão para o parâmetro das distribuição de T, as quais são menores quando comparadas com o da C, mesmo na presença de somente 25% de falhas em cada cenário. O contrário ocorre quando a proporção de falha é de 75%. A Figura 3.3 apresenta as estimativas dos erros padrão para todos os cenários, ilustrando a situação acima. Nos mesmos, as linhas representam os cenários informativos (com  $\phi = 0,5$  e  $1$ ) e denotaremos  $\phi = \infty$  para representar o caso não-informativo (nesta mesma ordem), assim como, as colunas representam os diferentes tamanhos amostrais (50, 100 e 1000).



**Figura 3.3:** Gráficos de comparação do erro padrão, nos cenários informativo e não-informativo, tempos exponenciais (Linha sólida:  $\lambda_t$ ; Linha Tracejada:  $\theta_c$ ; Linha pontilhada:  $\lambda$ ).

### 3.3 Estimativas dos Parâmetros (Weibull)

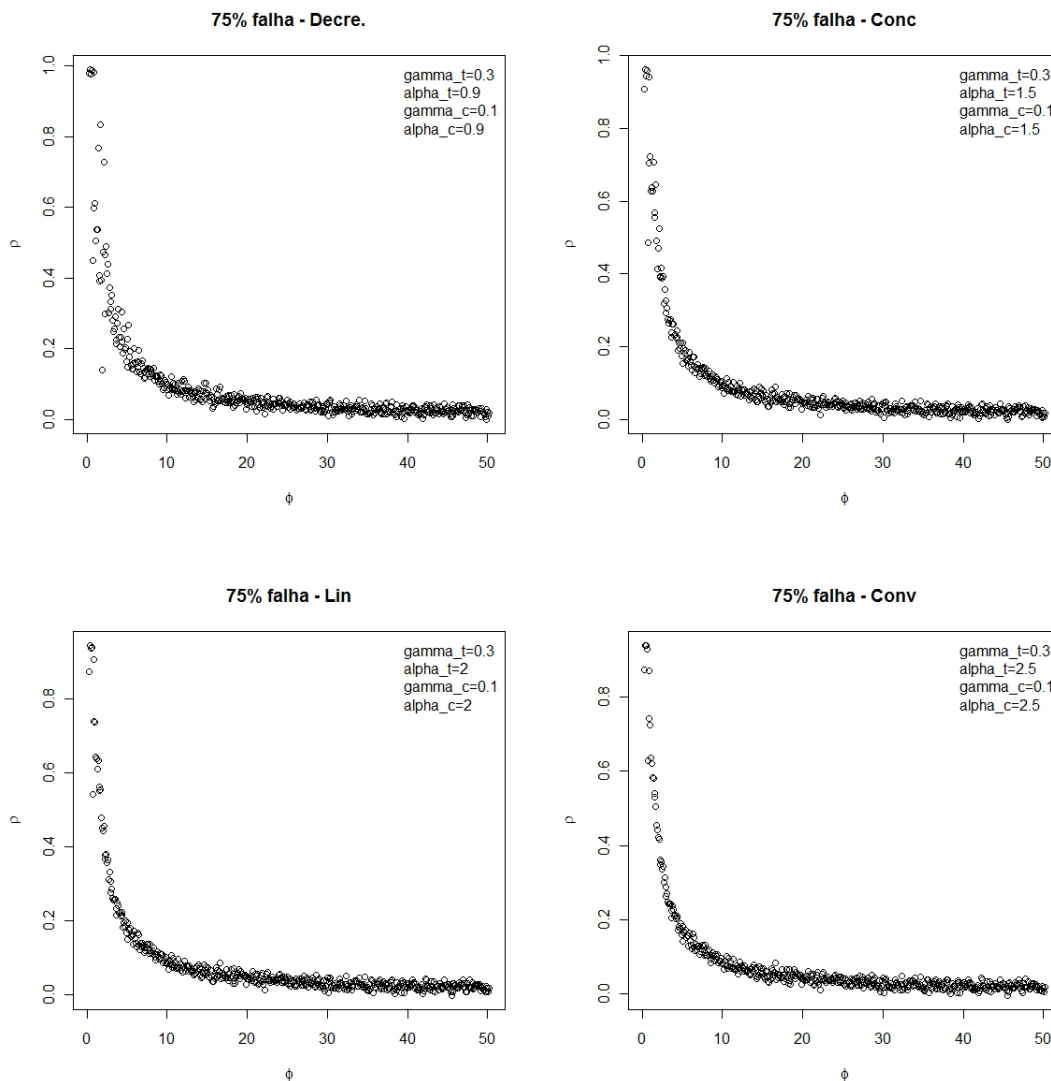
Nesta Seção vamos considerar que os tempos de falha e censura seguem a distribuição Weibull. Novamente, para o  $i$ -ésimo indivíduo, os tempo de falha e de censura, são gerados conjuntamente com a fragilidade  $Z$ .

As análises procederam com o intuito de estimar os parâmetros do tempo de falha (e de perturbação), usando a metodologia proposta no Capítulo 2 conjuntamente com a já proposta na literatura. Foram considerados quatro diferentes cenários, com taxa de falha crescente linear (com parâmetro de forma,  $\alpha_t = \alpha_c = 2$ ), crescente convexa (com  $\alpha_t = \alpha_c = 2,5$ ), e crescente côncava (com  $\alpha_t = \alpha_c = 1,5$ ) e decrescente (com  $\alpha_t = \alpha_c = 0,9$ ). Em que denotamos  $\alpha_t$  e  $\alpha_c$ , e  $\gamma_t$  e  $\gamma_c$ , são os parâmetros de forma e escala para o modelo Weibull marginal,  $\alpha$  e  $\gamma$  como os parâmetros de forma e escala, para o modelo Weibull usual. Assim para cada caso tem-se um esquema de geração abaixo:



Prop. Falha	$\gamma_t$	$Forma_t$	$\gamma_c$	$Forma_c$
25%	0,1	$\alpha_t$	0,3	$\alpha_c$
50%	0,3	$\alpha_t$	0,3	$\alpha_c$
75%	0,3	$\alpha_t$	0,1	$\alpha_c$

Observe que, para garantir as condições acima, os parâmetros de forma devem ser iguais, dependendo da escolha da forma da função de taxa de falha. De forma análoga à geração dos dados no caso exponencial, a Figura 3.4 abaixo apresenta valores da correlação de Pearson entre T e C, para uma amostra de tamanho 10000, para tempos seguindo o modelo Weibull gerados para diferentes valores de  $\phi$ . É observado similarmente que em todos o casos de proporção de falha a correlação entre T e C, diminui com o aumento do parâmetro  $\phi$  da distribuição da fragilidade Z.



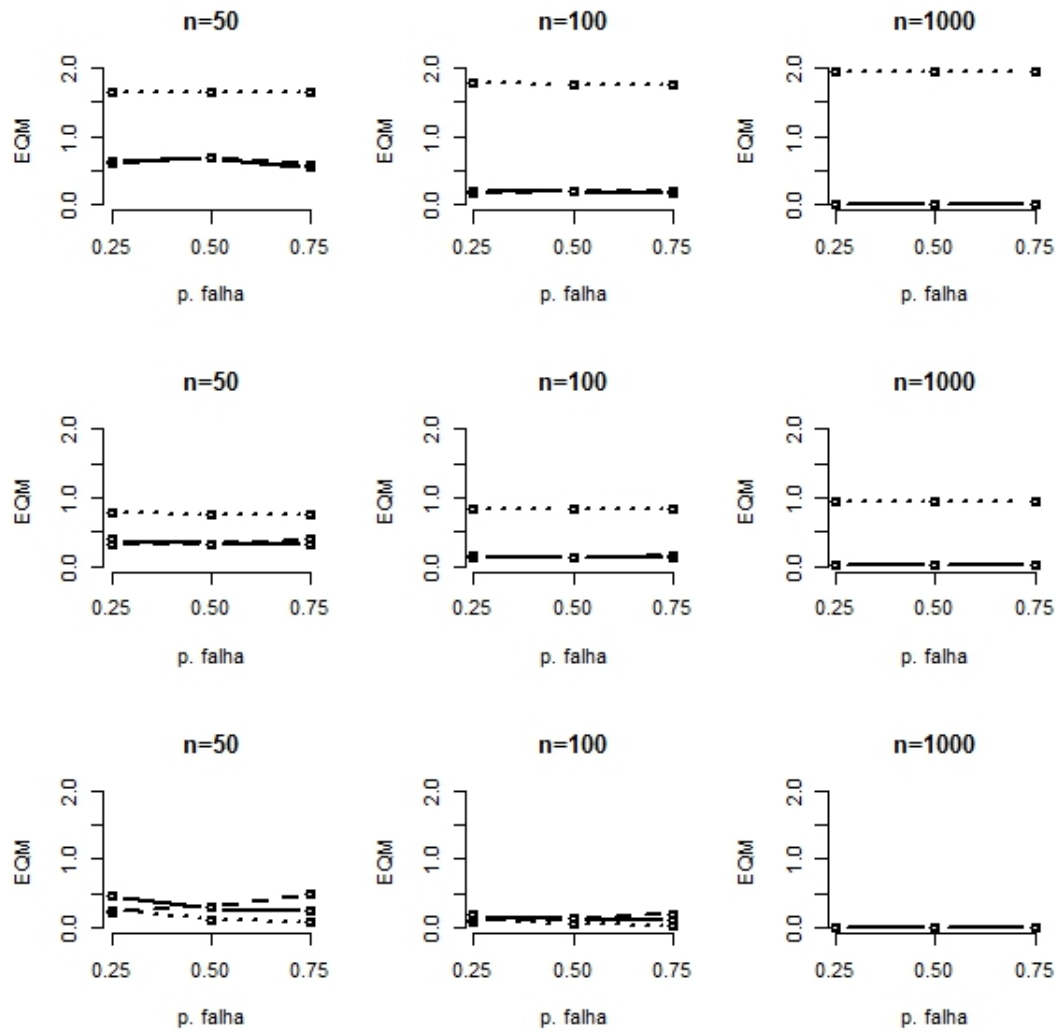
**Figura 3.4:** Correlação de Pearson ( $\rho$ ) entre tempos de falha e censura, de acordo com diferentes valores de  $\phi$ , para uma proporção de falha 25%, 50% e 75%, caso Weibull.

A seguir são apresentados os resultados obtidos para o modelos Weibull marginal e o caso usual, com o uso da simulação Monte Carlo, considerando dados gerados em um cenário onde o mecanismo de censura é não-informativo e o caso informativo.

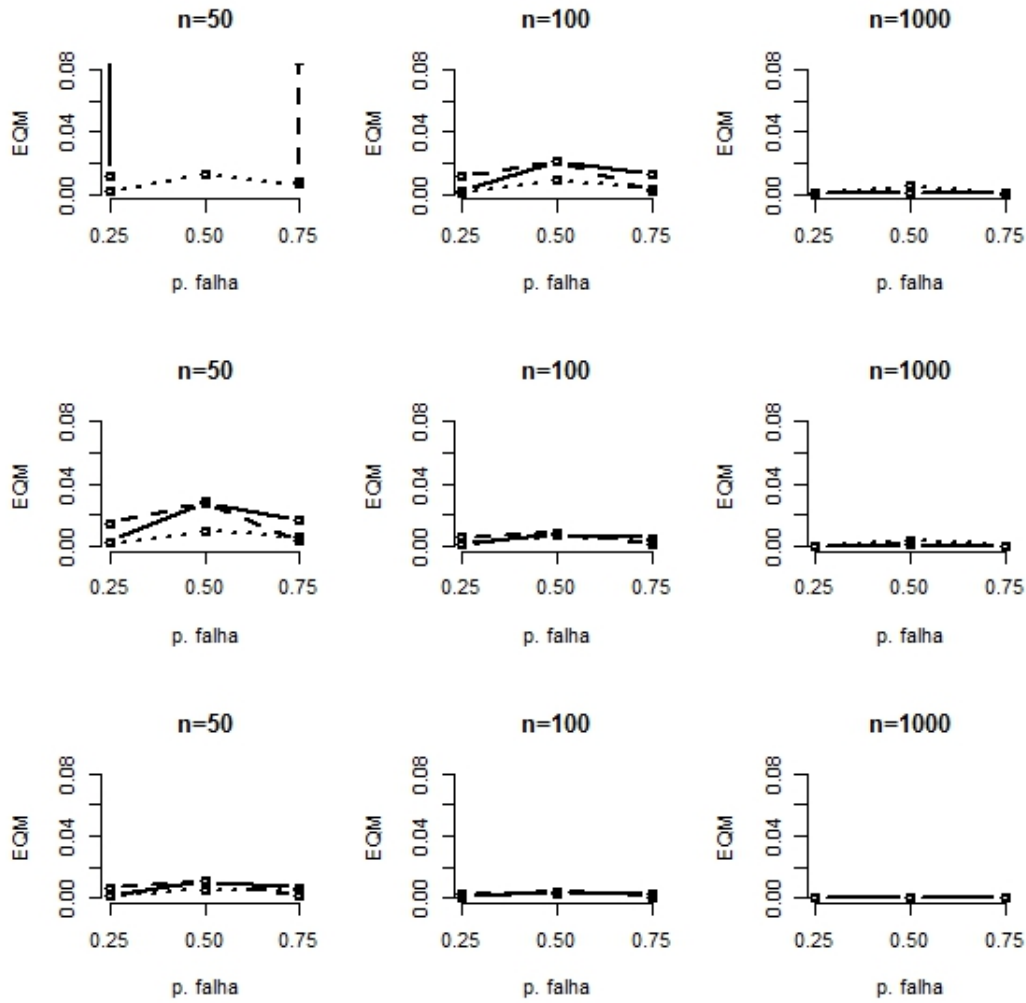
Considerando inicialmente o caso em que a função de taxa de falha possui forma crescente linear, os resultados para o cenário em que o mecanismo de censura é não-informativo (Tabela B.3) mostram que o modelo Weibull usual apresentou os menores erros padrão para os parâmetros de escala e locação. Entretanto no caso informativo (Tabelas B.4 e B.5), diferentemente do modelo exponencial, o parâmetro de escala ( $\gamma_t$ ) não apresenta vício, mostrando percentuais de cobertura próximos do nominal. Um problema na estimação do parâmetros de escala no modelo Weibull marginal, foi observado a presença de outliers no caso em que o tamanho amostral é igual a 50, a proporção de falha de 50% e o valor de  $\phi$  estipulado igual a 0,5.

De forma análoga ao modelo Exponencial marginal, as estimativas dos erros padrão para  $\alpha_t$  (parâmetro da distribuição de  $T$ ) são menores que as de  $\alpha_c$  (parâmetro das distribuição de  $C$ ), mesmo na presença de 25% de falha. O contrário acontece quando se está na presença de 75%.

Os resultados observados para  $\alpha_t$ ,  $\alpha_c$ ,  $\gamma_t$  e  $\gamma_c$  associados as funções de taxa de falha com as outras formas já comentadas são similares ao caso crescente linear e, para facilitar a leitura, algumas tabelas serão apresentadas no Apêndice B. As Figuras 3.5 e 3.6 a seguir apresentam as estimativas dos EQM's para os parâmetros de forma e escala, respectivamente, para os cenários informativo e não-informativo como ilustração da de alguns resultados no caso crescente linear.



**Figura 3.5:** Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de forma, função risco linear (*Linha sólida:*  $\alpha_t$ ; *Linha Tracejada:*  $\alpha_c$ ; *Linha pontilhada:*  $\alpha$ ).



**Figura 3.6:** Gráficos de comparação dos EQM's para 25%, 50% e 75%, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de escala, função risco linear (**Linha sólida:**  $\gamma_t$ ; **Linha Tracejada:**  $\gamma_c$ ; **Linha pontilhada:**  $\gamma$ ).

As tabelas abaixo apresentam os resultados onde a função risco é côncava crescente. Assim, pela Tabela 3.2, observamos as estimativas do modelo Weibull marginal são próximas quando comparadas com os valores verdadeiros, mas apresentando uma variabilidade maior que o modelo Weibull usual. Os EQM's para o modelo weibull marginal apresenta o maior vício quando comparado com o não-informativo, e as probabilidades de cobertura em ambos modelos estão próximas do nominal. Neste caso, onde o mecanismo de censura é não-informativo, as estimativas do parâmetro  $\phi$ , para todos os cenários são todos maiores que 104, indicando empiricamente, que o mecanismo de censura é não informativo.

**Tabela 3.2:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo, com função risco côncava.*

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,9160 $20\rho = 0,0108$				%falha = 25,2240 $\rho = 0,0028$				%falha = 25,0720 $\rho = 0,0013$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1025	0,0427	0,0018	91,40	0,1029	0,0299	0,0009	93,20	0,1009	0,0093	0,0001	94,40
$\alpha_t=1.5$	1,7275	0,4449	0,2497	94,80	1,6418	0,2949	0,1071	96,00	1,5377	0,0876	0,0091	94,60
$\gamma_c=0.3$	0,3119	0,0817	0,0068	92,20	0,3087	0,0543	0,0030	95,60	0,3024	0,0163	0,0003	96,20
$\alpha_c = 1.5$	1,6910	0,3087	0,1318	95,40	1,6162	0,2077	0,0567	96,40	1,5332	0,0623	0,0050	95,60
$\phi$	302,96	4527,50	-	-	306,76	5119,70	-	-	129,50	680,75	-	-
$\gamma = 0.1$	0,0989	0,0404	0,0016	91,00	0,1006	0,0291	0,0008	93,20	0,1002	0,0092	0,0001	95,00
$\alpha = 1.5$	1,5806	0,3664	0,1407	94,00	1,5425	0,2467	0,0627	95,80	1,5032	0,0747	0,0056	95,80
	%falha = 50,0720 $\rho = 0,0073$				%falha = 49,8700 $\rho = 0,0073$				%falha = 49,9300 $\rho = 0,0021$			
$\gamma_t=0.3$	0,3299	0,0981	0,0105	95,60	0,3189	0,0632	0,0043	95,80	0,3052	0,0182	0,0004	95,00
$\alpha_t=1.5$	1,7087	0,3467	0,1638	96,60	1,6263	0,2346	0,0710	95,60	1,5369	0,0699	0,0062	95,80
$\gamma_c=0.3$	0,3283	0,0978	0,0104	93,20	0,3198	0,0633	0,0044	95,80	0,3054	0,0183	0,0004	96,00
$\alpha_c = 1.5$	1,7189	0,3506	0,1708	96,00	1,6322	0,2346	0,0725	96,20	1,5401	0,0700	0,0065	94,20
$\phi$	347,10	6840,70	-	-	254,71	3295,90	-	-	110,30	542,00	-	-
$\gamma = 0.3$	0,3013	0,0752	0,0057	93,20	0,3020	0,0532	0,0028	93,80	0,3002	0,0167	0,0003	94,60
$\alpha = 1.5$	1,5545	0,2524	0,0667	95,20	1,5174	0,1724	0,0300	95,00	1,5010	0,0529	0,0028	95,60
	%falha = 75,0160 $\rho = 0,0099$				%falha = 74,9980 $\rho = 0,0054$				%falha = 74,8950 $\rho = 0003$			
$\gamma_t=0.3$	0,3136	0,0808	0,0067	94,60	0,31090	0,05441	0,00308	95,60	0,3016	0,0163	0,0003	94,80
$\alpha_t=1.5$	1,7017	0,3141	0,1394	96,80	1,62200	0,20780	0,05807	96,80	1,5374	0,0626	0,0053	95,00
$\gamma_c=0.1$	0,1042	0,0428	0,0018	88,60	0,10365	0,02999	0,00091	92,60	0,1012	0,0093	0,0001	94,20
$\alpha_c = 1.5$	1,7467	0,4511	0,2644	96,20	1,63400	0,29437	0,10461	96,80	1,5374	0,0876	0,0091	95,40
$\phi$	335,03	5323,10	-	-	231,89	2757,00	-	-	104,38	480,38	-	-
$\gamma = 0.3$	0,3015	0,0723	0,0052	94,40	0,30429	0,05120	0,00264	95,20	0,2995	0,0159	0,0003	94,20
$\alpha = 1.5$	1,5413	0,2044	0,0435	96,20	1,51800	0,14038	0,02003	95,60	1,5019	0,0432	0,0019	94,60

Note que, as estimativas do modelo Weibull marginal estão próximas quando comparadas com os valores reais, mas o caso usual somente dos parâmetros de forma apresenta maior vício, como já comentado no caso linear. Ainda no caso usual, os EQM's são maiores para todos os tamanhos amostrais devido o viés na estimativa, assim como os percentuais de cobertura são menores, aproximadamente iguais a 0. Como já citado, problemas na estimação do parâmetro de escala para tempos de falha e de censura são encontrados, onde os mesmos apresentam estimativas maiores que 2069, quando o valor verdadeiro é 1,5. Os resultados fornecidos pelos modelos ajustados são para os dados gerados sob o cenário informativo com  $\phi = 0,5$  são apresentados na Tabela 3.3.

**Tabela 3.3:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ , com função risco côncava.*

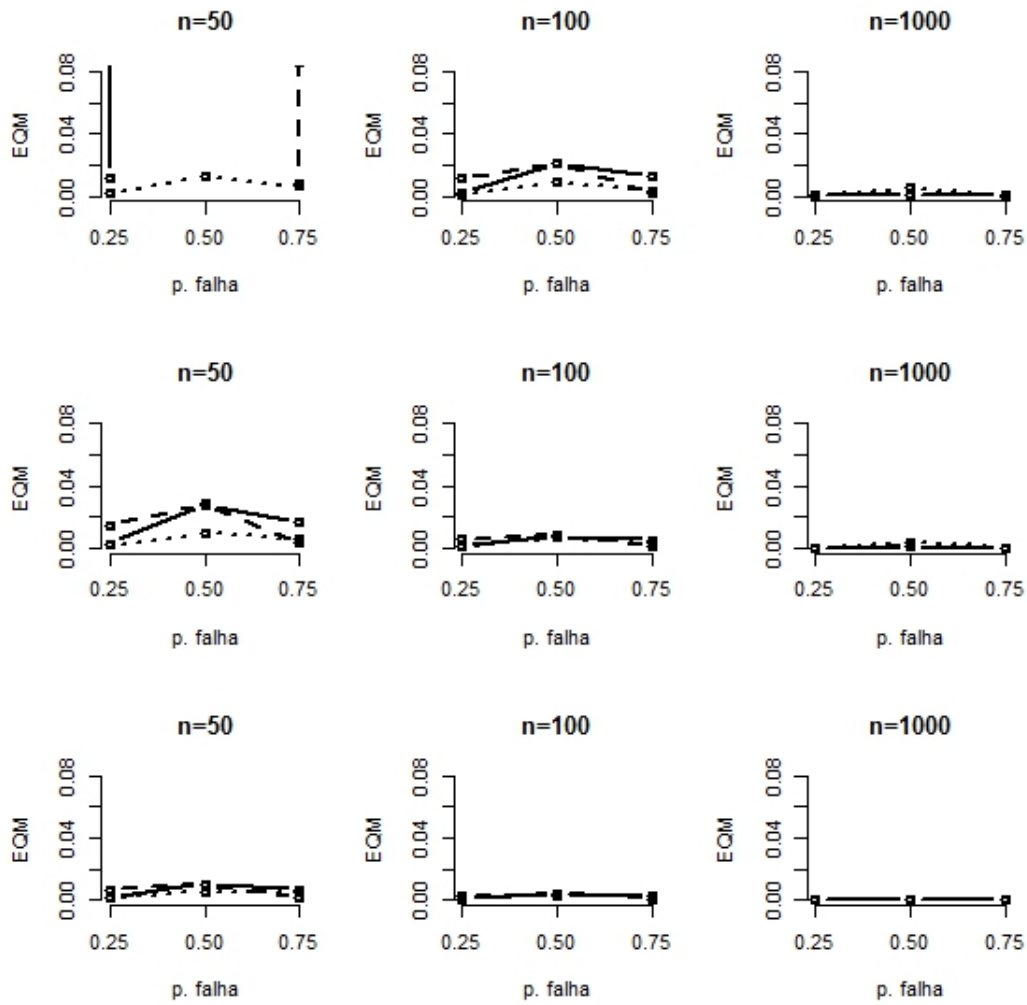
Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,9560 $\rho = 0,8061$				%falha = 25,0760 $\rho = 0,8191$				%falha = 25,0900 $\rho = 0,8307$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1276	0,1022	0,0112	88,80	0,1093	0,0430	0,0019	93,80	0,1003	0,0113	0,0001	95,00
$\alpha_t=1.5$	1,7477	0,5414	0,3544	97,40	1,6033	0,3222	0,1145	95,80	1,5127	0,0914	0,0085	96,20
$\gamma_c=0.3$	0,3838	0,2992	0,0965	92,00	0,3268	0,1024	0,0112	95,20	0,3018	0,0258	0,0007	95,60
$\alpha_c = 1.5$	1,7619	0,5197	0,3387	95,80	1,5994	0,3053	0,1031	95,80	1,5080	0,0861	0,0075	95,40
$\phi = 0.5$	0,5493	0,3099	0,0985	88,20	0,5128	0,1667	0,0280	90,80	0,5005	0,0488	0,0024	94,80
$\gamma_t = 0.1$	0,0896	0,0422	0,0019	93,80	0,0943	0,0305	0,0010	97,20	0,1015	0,0097	0,0001	95,60
$\alpha_t = 1.5$	0,5477	0,1396	0,9263	0,60	0,5068	0,0864	0,9939	0,00	0,4577	0,0221	1,0868	0,00
	%falha = 49,9160 $\rho = 0,8057$				%falha = 50,1240 $\rho = 0,8191$				%falha = 49,9770 $\rho = 0,8307$			
$\gamma_t=0.3$	2069,00	2031,90	33274,00	1,11E+09	0,3468	0,1393	0,0216	94,20	0,3016	0,0302	0,0009	95,20
$\alpha_t=1.5$	2,3490	1,7616	0,5665	0,3894	1,6083	0,3134	0,1100	96,60	1,5120	0,0876	0,0078	97,00
$\gamma_c=0.3$	2357,30	2314,90	37887,00	1,44E+09	0,3467	0,1393	0,0216	95,00	0,3034	0,0304	0,0009	96,40
$\alpha_c = 1.5$	2,3544	1,7657	0,5673	0,3924	1,6041	0,3129	0,1087	95,60	1,5083	0,0875	0,0077	97,00
$\phi = 0.5$	1,1201	0,9850	7,6200	58,2990	0,5116	0,1666	0,0279	90,80	0,5005	0,0488	0,0024	95,40
$\gamma_t = 0.3$	0,2075	0,2075	0,0656	0,0129	0,2163	0,0470	0,0092	57,60	0,2291	0,0148	0,0052	1,20
$\alpha_t = 1.5$	0,7270	0,5452	0,0967	0,9210	0,5057	0,0609	0,9924	0,00	0,4574	0,0157	1,0873	0,00
	%falha = 74,9710 $\rho = 0,8072$				%falha = 74,9520 $\rho = 0,8191$				%falha = 75,0020 $\rho = 0,8307$			
$\gamma_t=0.3$	0,3660	0,2865	0,0864	92,20	0,3321	0,1103	0,0132	96,20	0,3003	0,0257	0,0007	94,80
$\alpha_t=1.5$	1,7233	0,5098	0,3098	96,20	1,6079	0,3075	0,1062	96,80	1,5111	0,0862	0,0076	96,20
$\gamma_c=0.1$	0,1196	0,0888	0,0083	90,20	0,1126	0,0460	0,0023	94,00	0,1010	0,0114	0,0001	95,40
$\alpha_c = 1.5$	1,7214	0,5340	0,3341	96,80	1,6047	0,3233	0,1155	94,40	1,5090	0,0913	0,0084	97,40
$\phi = 0.5$	1,8146	21,4550	462,0600	88,40	0,5118	0,1665	0,0279	91,00	0,5006	0,0488	0,0024	95,40
$\gamma_t = 0.3$	0,2699	0,0741	0,0064	96,40	0,2834	0,0532	0,0031	98,20	0,3041	0,0168	0,0003	85,80
$\alpha_t = 1.5$	0,5433	0,0784	0,9214	0,00	0,5051	0,0497	0,9923	0,00	0,4568	0,0128	1,0884	0,00

Ainda no caso côncavo, considerando cenário informativo com  $\phi = 1$ , observamos as que as estimativas do modelo Weibull usual também apresenta viés na estimativa do parâmetro de forma, subestimando o mesmo. Assim como no caso anterior, o modelo weibull usual apresenta os maiores valores de EQM quando comparado com o modelo informativo, e assim como os menores percentuais de cobertura. Observamos que a correlações de Pearson média indicam que o mecanismo censura é informativo, como um valor aproximadamente igual a  $\rho = 0,63$ .

**Tabela 3.4:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ , com função risco côncava.*

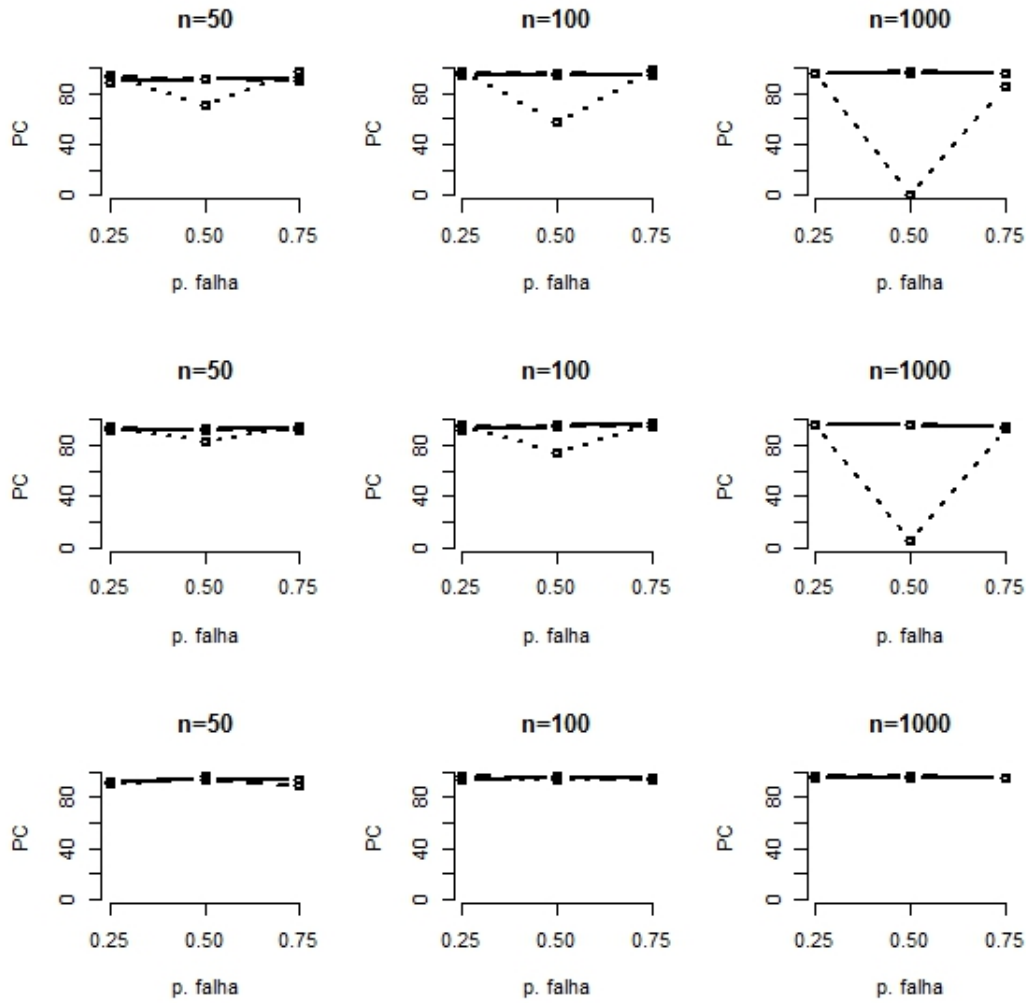
Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,7840 $\rho = 0,6393$				%falha = 24,7840 $\rho = 0,6665$				%falha = 25,0612 $\rho = 0,7055$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1081	0,0550	0,0031	91,40	0,1033	0,0347	0,0012	92,20	0,1000	0,0102	0,0001	96,60
$\alpha_t=1.5$	1,6365	0,4564	0,2270	96,40	1,5661	0,2933	0,0904	95,00	1,5064	0,0858	0,0074	95,00
$\gamma_c=0.3$	0,3258	0,1261	0,0166	93,60	0,3129	0,0734	0,0056	95,00	0,3013	0,0208	0,0004	95,60
$\alpha_c = 1.5$	1,6384	0,4032	0,1817	95,60	1,5598	0,2550	0,0686	94,40	1,5004	0,0741	0,0055	94,40
$\phi = 1$	8,18	97,23	9504,40	90,40	1,1586	0,5571	0,3355	90,60	1,0130	0,1185	0,0142	95,40
$\gamma_t = 0.1$	0,0912	0,0417	0,0018	94,60	0,0932	0,0299	0,0009	95,60	0,0989	0,0096	0,0001	95,40
$\alpha_t = 1.5$	0,8736	0,2185	0,4401	21,80	0,8283	0,1424	0,4714	2,60	0,7663	0,0388	0,5398	0,00
	%falha = 49,9080 $\rho = 0,6369$				%falha = 49,8740 $\rho = 0,6675$				%falha = 49,9890 $\rho = 0,7055$			
$\gamma_t=0.3$	0,3431	0,1619	0,0281	92,80	0,3163	0,0877	0,0080	95,40	0,3008	0,0239	0,0006	95,60
$\alpha_t=1.5$	1,6306	0,4092	0,1845	95,80	1,5624	0,2648	0,0740	95,40	1,5051	0,0774	0,0060	97,20
$\gamma_c=0.3$	0,3446	0,1623	0,0283	91,80	0,3189	0,0881	0,0081	95,00	0,3017	0,0240	0,0006	95,40
$\alpha_c = 1.5$	1,6316	0,4086	0,1843	96,40	1,5614	0,2644	0,0737	95,40	1,5028	0,0773	0,0060	96,00
$\phi = 1$	15,16	247,64	61526,00	90,40	1,1728	0,6107	0,4028	92,00	1,0115	0,1182	0,0141	95,80
$\gamma_t = 0.3$	0,2311	0,0683	0,0094	82,20	0,2344	0,0486	0,0067	73,60	0,2430	0,0154	0,0035	5,00
$\alpha_t = 1.5$	0,8693	0,1517	0,4208	6,60	0,8224	0,0994	0,4690	0,00	0,7663	0,0275	0,5392	0,00
	%falha = 74,8520 $\rho = 0,6370$				%falha = 74,8280 $\rho = 0,6668$				%falha = 74,9052 $\rho = 0,7155$			
$\gamma_t=0.3$	0,3269	0,1281	0,0171	92,40	0,3084	0,0713	0,0051	95,20	0,3006	0,0207	0,0004	94,80
$\alpha_t=1.5$	1,6458	0,3972	0,1790	96,20	1,5598	0,2535	0,0678	96,00	1,5070	0,0745	0,0056	96,00
$\gamma_c=0.1$	0,1120	0,0575	0,0035	92,00	0,1045	0,0342	0,0012	94,60	0,1007	0,0102	0,0001	94,20
$\alpha_c = 1.5$	1,6414	0,4491	0,2217	95,80	1,5605	0,2895	0,0875	94,80	1,5080	0,0859	0,0074	94,80
$\phi = 1$	14,88	245,13	60281,00	89,20	1,1824	0,6945	0,5156	92,60	1,0072	0,1174	0,0138	95,00
$\gamma_t = 0.3$	0,2758	0,0734	0,0060	94,40	0,2827	0,0525	0,0031	97,60	0,2964	0,0167	0,0003	92,80
$\alpha_t = 1.5$	0,8649	0,1226	0,4183	4,40	0,8202	0,0808	0,4686	0,00	0,7659	0,0225	0,5394	0,00

Ao analisar o caso em que a função risco crescente convexa, observamos que, sob o cenário em que o mecanismo de censura é não-informativo, os modelos informativos e não-informativos apresentam estimativas dos parâmetros de interesse similares, em que o modelo informativo apresenta ligeiramente, maiores valores dos erros padrão para os parâmetros de escala e locação (para tempos de falha), no entanto, como já comentado, as estimativas dos parâmetros de forma no modelo Weibull marginal para um tamanho amostral igual a 50 com 50% de falha, apresenta valores viesados, implicando e péssimas estimativas para erro padrão, EMQ e percentual de cobertura. As estimativas de  $\phi$  apresentam valores maiores que 108, indicando de forma empírica, pela Figura 3.4, que o mecanismo de censura é não-informativo. As Figuras 3.7 e 3.8 abaixo, apresentam as estimativas dos EQM's e dos percentuais de cobertura, para os parâmetros de escala nos modelos weibull informativo e usual. Detalhes pontuais, podem ser encontrados no Apêndice B, nas Tabelas B.6 a B.8.



**Figura 3.7:** Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de escala, função risco convexa (*Linha sólida:*  $\gamma_t$ ; *Linha Tracejada:*  $\gamma_c$ ; *Linha pontilhada:*  $\gamma$ ).





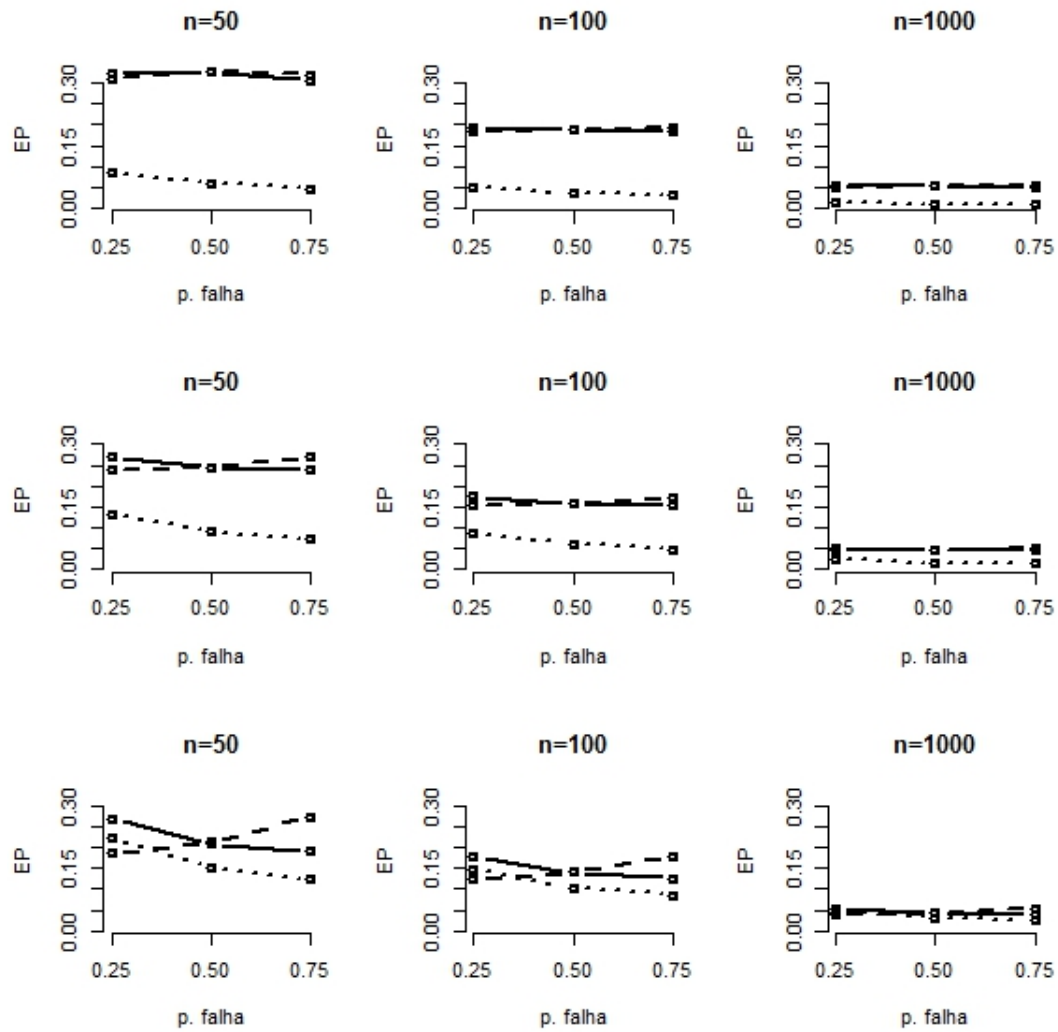
**Figura 3.8:** Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de escala, função risco convexa (**Linha sólida:**  $\gamma_t$ ; **Linha Tracejada:**  $\gamma_c$ ; **Linha pontilhada:**  $\gamma$ ).

Finalmente no caso da função risco decrescente, os resultados da simulação Monte Carlo, são similares aqueles obtidos nos casos anteriores. Assim da Tabela 3.5 observamos as estimativas do modelo Weibull marginal são próximas quando comparadas com os valores reais, mas apresentando uma variabilidade maior que o modelo Weibull usual. Sobre os EQM's, o modelo weibull informativo apresenta o maior vício quando comparado com o usual, e as probabilidades de cobertura em ambos modelos estão próximas no nominal, somente para os parâmetros de forma. Os valores estimados para  $\phi$  foram maiores que 148. Ou seja, comparando com a Figura 3.4, indica que o mecanismo de censura em questão é não-informativo.

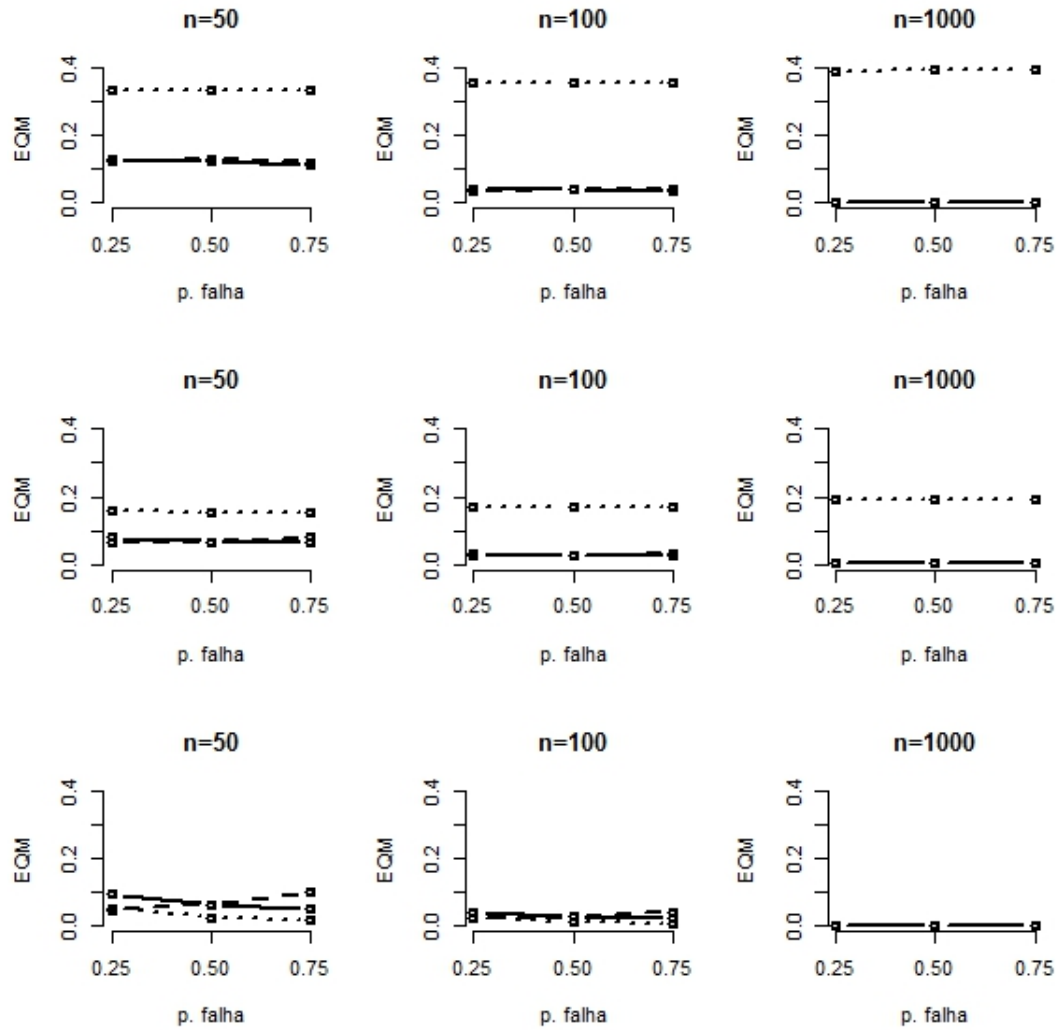
**Tabela 3.5:** Estimativa dos parâmetros pelos modelos weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo, com função de risco decrescente.

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,8960 $\rho = 0,0150$				%falha = 25,2180 $\rho = 0,0064$				%falha = 25,0080 $\rho = 0,0042$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1016	0,0425	0,0018	91,20	0,1027	0,0298	0,0009	93,40	0,1009	0,0093	0,0001	95,00
$\alpha_t=0.9$	1,0466	0,2692	0,0939	94,80	0,9860	0,1763	0,0385	95,80	0,9216	0,0525	0,0032	93,80
$\gamma_c=0.3$	0,3136	0,0820	0,0069	91,80	0,3073	0,0541	0,0030	95,80	0,3029	0,0164	0,0003	96,40
$\alpha_c = 0.9$	1,0134	0,1855	0,0473	96,20	0,9700	0,1240	0,0203	96,20	0,9198	0,0372	0,0018	95,40
$\phi = \infty$	305,43	4912,70	-	-	261,64	3595,90	-	-	150,99	1004,70	-	-
$\gamma = 0.1$	0,0980	0,0402	0,0016	90,80	0,1004	0,0291	0,0008	93,40	0,1002	0,0092	0,0001	95,60
$\alpha = 0.9$	0,9570	0,2214	0,0523	94,20	0,9278	0,1480	0,0227	95,60	0,9011	0,0448	0,0020	95,20
	%falha = 50,2760 $\rho = 0,0184$				%falha = 50,2580 $\rho = 0,0136$				%falha = 49,9500 $\rho = 0,0063$			
$\gamma_t=0.3$	0,3311	0,0983	0,0106	95,60	0,3197	0,0631	0,0044	96,00	0,3047	0,0182	0,0004	95,40
$\alpha_t=0.9$	1,0293	0,2094	0,0606	95,80	0,9792	0,1402	0,0259	95,80	0,9229	0,0416	0,0023	95,60
$\gamma_c=0.3$	0,3264	0,0977	0,0102	93,80	0,3167	0,0628	0,0042	95,60	0,3056	0,0182	0,0004	95,60
$\alpha_c = 0.9$	1,0371	0,2123	0,0638	95,80	0,9805	0,1407	0,0263	96,40	0,9219	0,0416	0,0022	94,00
$\phi = \infty$	324,37	5457,60	-	-	265,31	3627,90	-	-	206,46	1797,50	-	-
$\gamma = 0.3$	0,3024	0,0754	0,0057	93,20	0,3030	0,0533	0,0029	94,00	0,2998	0,0167	0,0003	94,80
$\alpha = 0.9$	0,9345	0,1515	0,0241	94,40	0,9146	0,1035	0,0109	95,40	0,9019	0,0318	0,0010	95,60
	%falha = 75,1720 $\rho = 0,0154$				%falha = 74,9960 $\rho = 0,0079$				%falha = 74,9340 $\rho = 0,0043$			
$\gamma_t=0.3$	0,3155	0,0813	0,0069	95,20	0,3088	0,0542	0,0030	95,00	0,3023	0,0163	0,0003	95,60
$\alpha_t=0.9$	1,0228	0,1904	0,0513	97,00	0,9780	0,1261	0,0220	96,40	0,9206	0,0371	0,0018	95,20
$\gamma_c=0.1$	0,1031	0,0427	0,0018	89,00	0,1028	0,0299	0,0009	92,60	0,1009	0,0093	0,0001	95,00
$\alpha_c = 0.9$	1,0532	0,2734	0,0982	95,80	0,9862	0,1778	0,0390	96,20	0,9225	0,0524	0,0032	95,60
$\phi = \infty$	306,09	5379,40	-	-	226,03	2957,00	-	-	148,27	806,79	-	-
$\gamma = 0.3$	0,3030	0,0725	0,0053	95,00	0,3021	0,0510	0,0026	94,60	0,3004	0,0159	0,0003	95,60
$\alpha = 0.9$	0,9228	0,1224	0,0155	96,40	0,9143	0,0845	0,0074	94,80	0,9002	0,0259	0,0007	94,60

Da mesma forma como encontrados nos casos anteriores, em cenário onde o mecanismo de censura é informativo, o modelo Weibull usual apresenta viés nas estimativas de seu parâmetro de forma, e os mesmos apresentam menores erros padrão e os maiores EQM's, e consequentemente, menores percentuais de cobertura. Nas Figuras 3.9 e 3.10 a seguir, apresentamos os valores dos erros padrão e EQM's para os parâmetros de forma, para os modelos informativo e usual. Outras informações podem ser encontradas nas Tabelas B.9 e B.10, no Apêndice B.



**Figura 3.9:** Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de forma, função risco decrescente (*Linha sólida:*  $\alpha_t$ ; *Linha Tracejada:*  $\alpha_c$ ; *Linha pontilhada:*  $\alpha$ ).



**Figura 3.10:** Gráficos de comparação dos EQM's, nos cenários informativo e não-informativo, para os parâmetros de forma, função risco decrescente (*Linha sólida:*  $\alpha_t$ ; *Linha Tracejada:*  $\alpha_c$ ; *Linha pontilhada:*  $\alpha$ ).

### 3.4 Comparação das Funções de Sobrevivência

Na seguinte seção apresentamos as distâncias dos modelos informativos e não-informativos com relação à função de sobrevivência verdadeira. O cálculo de tal distância é realizado com a fórmula descrita no início deste capítulo. Assim, nas subseções abaixo encontramos as distâncias das funções de sobrevivência do modelo usual, sobrevivência para tempos de falha e de censura no modelo informativo, para os modelos Exponencial e Weibull.

#### 3.4.1 Modelo Exponencial

Para tempos de falha e de censura exponencialmente distribuídos, as tabelas abaixo apresentam as distâncias das funções de sobrevivência do modelo exponencial usual, sobrevivência para tempos de falha e de censura no modelo exponencial informativo.

Assim, sob um cenário em que o mecanismo de censura é não-informativo, temos que são encontradas na Tabela 3.6 as referentes distâncias das funções de sobrevivência do modelo

exponencial informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira. Observamos que o modelo não-informativo apresentou as menores distâncias para com a sobrevivência verdadeira. No entanto, à medida que o tamanho amostral aumenta, ambos modelos apresentam aproximadamente, os mesmos valores das distâncias, como por exemplo, no tamanho amostra igual a 1000 e com 75% de falha, o modelo usual e informativo obtiveram distâncias aproximadamente igual a 0,00002. Para o tempos de censura, as estimativas das distâncias apresentaram valores pequenos.

**Tabela 3.6:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo exponencial informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo.*

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,00093	0,00096	0,00042
	100	0,00050	0,00053	0,00023
	1000	0,00005	0,00005	0,00002
50%	50	0,00050	0,00057	0,00059
	100	0,00027	0,00031	0,00033
	1000	0,00003	0,00003	0,00003
75%	50	0,00032	0,00041	0,00093
	100	0,00015	0,00020	0,00051
	1000	0,00002	0,00002	0,00004

Para o caso em que os dados são gerados com o mecanismos de censura informativo com  $\phi = 0,5$ , observamos que o modelo não-informativo apresentou as maiores distâncias para com a sobrevivência verdadeira. No entanto, a medida que o tamanho amostral aumenta o modelo informativo apresenta, aproximadamente, como por exemplo, no tamanho amostra igual a 1000 e com 75% de falha, distância igual a 0,00003. Para os tempos de censura, as estimativas das distâncias apresentaram valores pequenos. É também observado que quando os dados amostrais são gerados com  $\phi = 1$ , os resultados das distâncias pontuais da função de sobrevivência são similares, e pode ser encontrada no Apêndice B, na B.11.

**Tabela 3.7:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo exponencial informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ .*

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,04789	0,00092	0,00068
	100	0,05468	0,00043	0,00035
	1000	0,07116	0,00004	0,00003
50%	50	0,04977	0,00073	0,00074
	100	0,05640	0,00037	0,00037
	1000	0,07356	0,00004	0,00004
75%	50	0,04968	0,00072	0,00087
	100	0,05633	0,00034	0,00046
	1000	0,07286	0,00003	0,00005

### 3.4.2 Modelo weibull

Para tempos de falha e de censura seguindo o modelo Weibull, as tabelas abaixo apresentam as distâncias das funções de sobrevivência do modelo Weibull usual, sobrevivência para tempos de falha e de censura no modelo Weibull Marginal.

Supondo que a função risco tenha comportamento linear crescente, os resultados encontrados na Tabela 3.8 indicam que o modelo não-informativo apresentou as menores distâncias

para com a sobrevivência verdadeira no caso do cenário não-informativo. No entanto, à medida que o tamanho amostral aumenta, ambos modelos apresentam, aproximadamente, os mesmos valores das distâncias, com já era esperado, pois ambos modelos apresentam estimativas similares no cenário não-informativo. Os tempos de censura também apresentam valores pequenos nas estimativas das distâncias.

**Tabela 3.8:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo.*

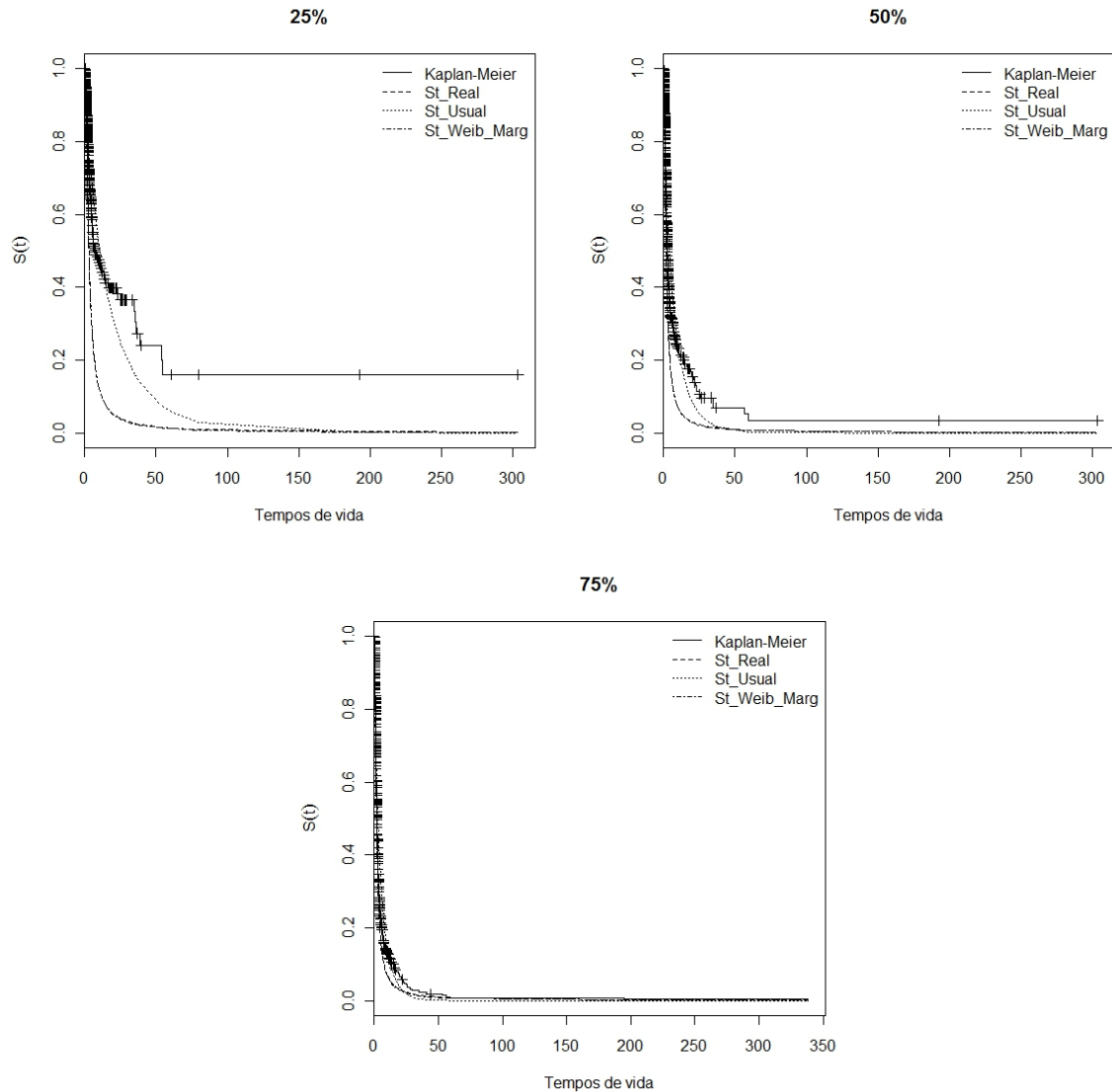
Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,00175	0,00267	0,00103
	100	0,00078	0,00127	0,00049
	1000	0,00008	0,00012	0,00004
50%	50	0,00102	0,00163	0,00159
	100	0,00051	0,00079	0,00077
	1000	0,00005	0,00007	0,00008
75%	50	0,00071	0,00108	0,00249
	100	0,00036	0,00052	0,00125
	1000	0,00003	0,00005	0,00012

Para o modelo Weibull com função risco linear crescente, sob a suposição de que o mecanismo de censura é informativo, com  $\phi = 0,5$ , através da Tabela 3.9 mostra-se que o modelo não-informativo obteve as maiores distâncias para com a sobrevivência verdadeira. No entanto, à medida que o tamanho amostral aumenta o modelo informativo apresenta menores valores, como por exemplo, no tamanho amostra igual a 1000 e com 75% de falha, distância igual a 0,00005. As estimativas com  $\phi = 1$  podem ser encontradas no Apêndice B, com mais detalhes na Tabela B.12.

**Tabela 3.9:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ .*

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,02491	0,00235	0,00106
	100	0,02600	0,00119	0,00053
	1000	0,02825	0,00010	0,00005
50%	50	0,01455	0,00142	0,00139
	100	0,01561	0,00071	0,00072
	1000	0,01745	0,00006	0,00006
75%	50	0,00955	0,00104	0,00225
	100	0,01039	0,00052	0,00121
	1000	0,01184	0,00005	0,00010

Analisando o caso quando a forma da função de taxa de falha é convexa, analisamos a Figura 3.11 que representa as curvas de sobrevivência para um cenário em que o mecanismo de censura é informativo com  $\phi = 0,5$ . Importante ressaltar que neste caso somente o tamanho amostral igual a 1000 foi utilizado, variando a proporção de falha. Logo, na mesma figura, observamos um indicativo de perda pelo modelo usual e estimador de Kaplan-Meier na estimativa da curva de sobrevivência, em todas as proporções de falha. Detalhe pontuais das distâncias podem ser encontradas no Apêndice B, para as Tabelas B.13 a B.15.



**Figura 3.11:** Curvas de sobrevivência, para forma da função risco convexa crescente, com 25%, 50% e 75% de falha, num cenário informativo com  $\phi = 0,5$ , e tamanho amostral igual a 1000.

Sob o cenário onde a forma da função risco é côncavas crescente, sob o mecanismo de censura é não-informativo, temos que os resultados encontrados na Tabela 3.10 mostram que o modelo não-informativo apresenta (assim como nos casos anteriores) as menores distâncias para com a sobrevivência verdadeira, apresentando valores simulares que o tamanho amostral aumenta.

**Tabela 3.10:** Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo.

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,00175	0,00267	0,00101
	100	0,00083	0,00133	0,00049
	1000	0,00008	0,00011	0,00004
50%	50	0,00097	0,00156	0,00156
	100	0,00053	0,00081	0,00077
	1000	0,00005	0,00007	0,00008
75%	50	0,00071	0,00107	0,00250
	100	0,00034	0,00051	0,00125
	1000	0,00003	0,00005	0,00012

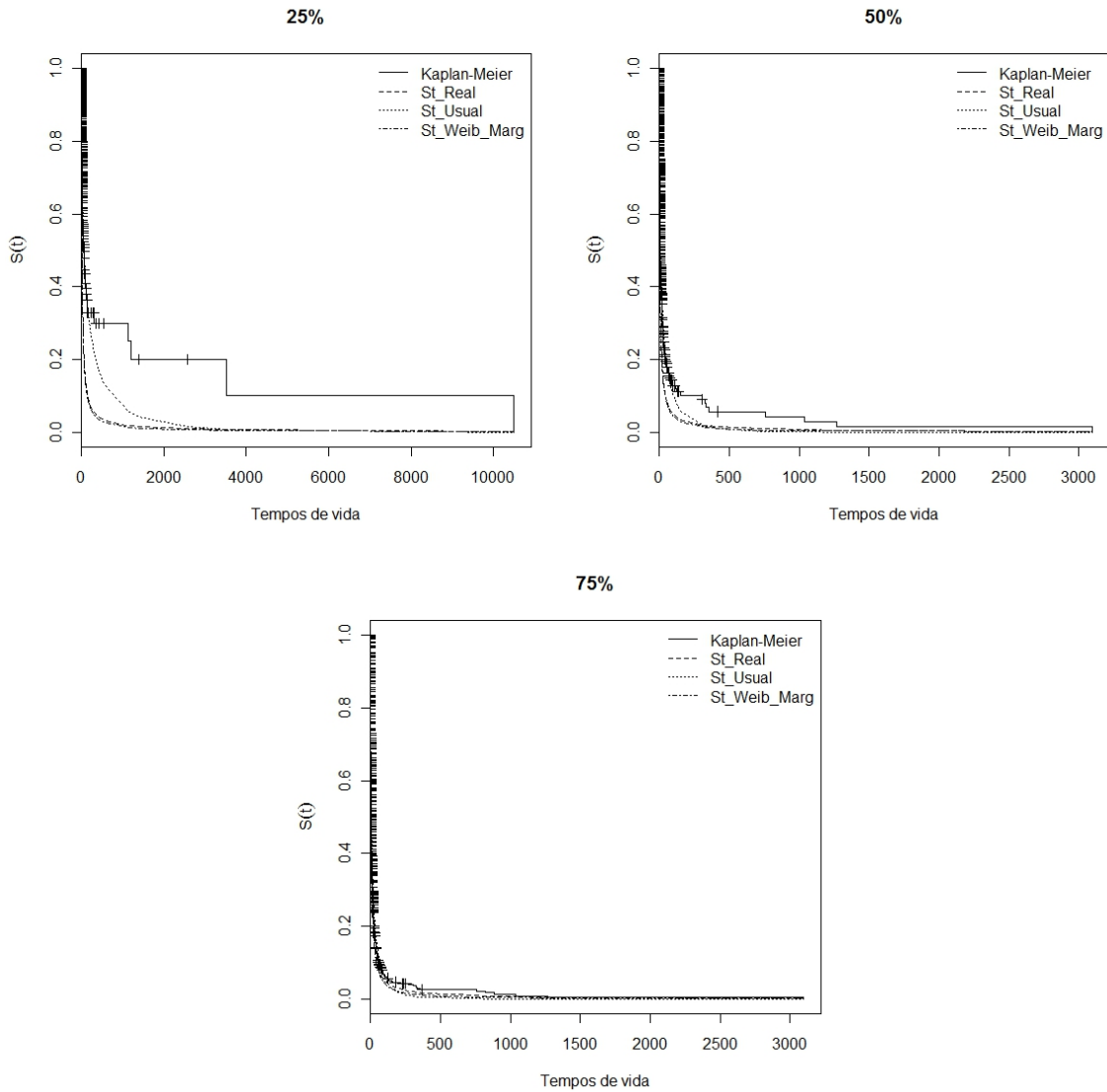
Para dados gerados com sob censura informativa, com  $\phi = 1$ , observamos que o modelo não-informativo obtém as maiores distâncias para com a sobrevivência verdadeira, como já era esperado (Tabela 3.11). Para o tempos gerado com  $\phi = 0,5$ , as estimativas das distâncias são similares, colocadas na Tabela B.16 no Apêndice B.

**Tabela 3.11:** Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ .

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,02491	0,00235	0,00106
	100	0,02600	0,00119	0,00053
	1000	0,02825	0,00010	0,00005
50%	50	0,01455	0,00141	0,00139
	100	0,01561	0,00071	0,00072
	1000	0,01561	0,00071	0,00072
75%	50	0,00955	0,00104	0,00225
	100	0,01039	0,00052	0,00121
	1000	0,01184	0,00005	0,00010

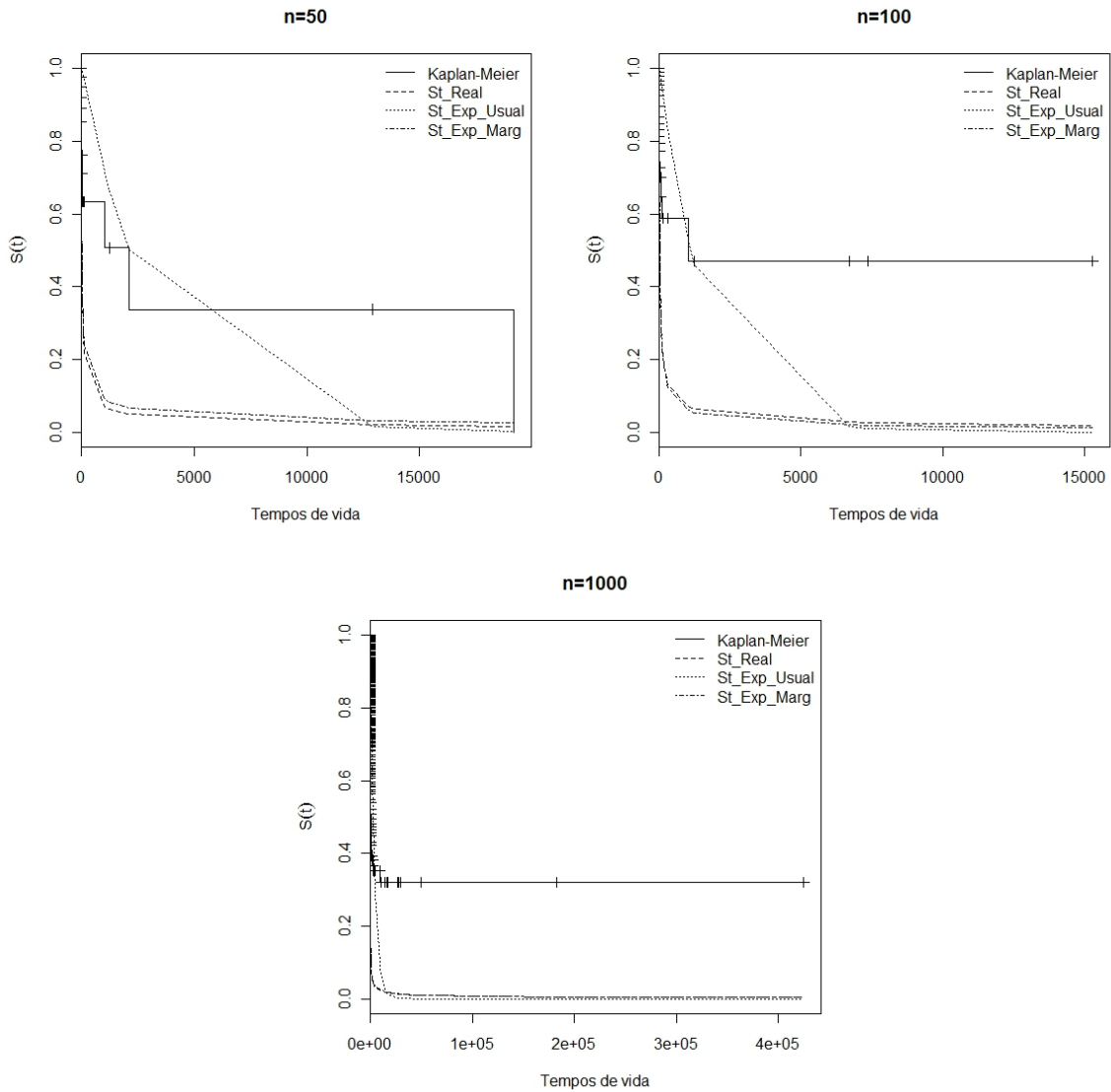
Novamente de forma ilustrativa ao caso quando a forma da função risco é decrescente, analisamos a Figura 3.12 abaixo que representa as curvas de sobrevivência para um cenário em que o mecanismo de censura é informativo com  $\phi = 1$ . Logo, na Figura 3.12 apresentam as curvas de sobrevivência verdadeira, empírica (via Kaplan-Meier), e para os modelos weibull usual e informativo. Observamos, que nos casos em que se tem 25%, 50% e 75% é perceptível que o modelo Weibull usual e superestima a função de sobrevivência verdadeira, assim como o estimador de Kaplan-Meier. Em contra partida, o modelo Weibull informativo estima a função de sobrevivência próxima da verdadeira. Note que, assim como na Figura 3.11, . Detalhes pontuais das distâncias médias podem ser encontradas no Apêndice B, para as Tabelas B.17 a B.19.





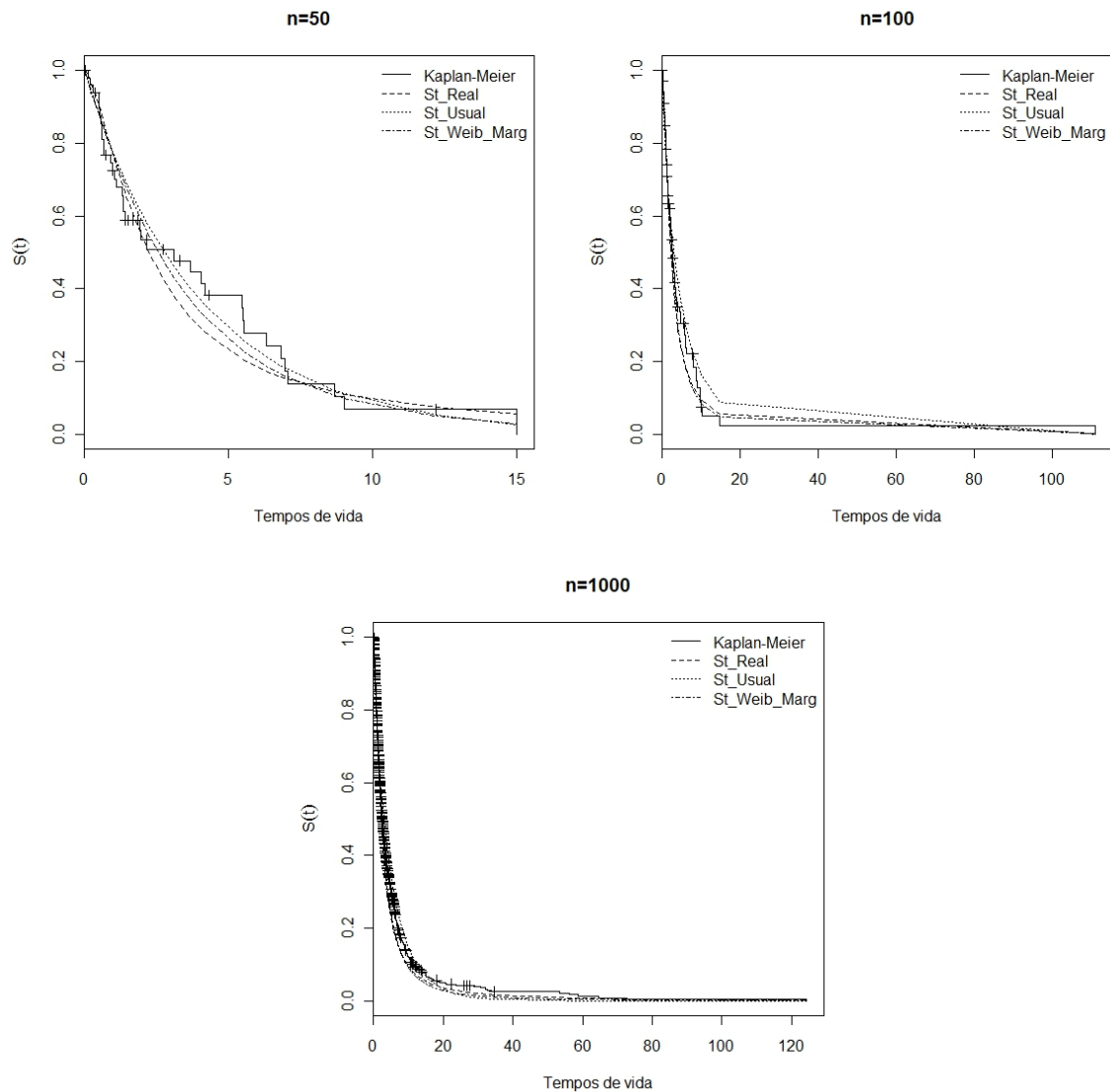
**Figura 3.12:** Curvas de sobrevivência, para forma da função risco decrescente, com 25%, 50% e 75% de falha, num cenário informativo com  $\phi = 1$ , e tamanho amostral igual a 1000.

Sob o cenário com mecanismo de censura informativo, para  $\phi = 0,5$ , forma da função risco constante (modelo modelo exponencial) mas agora, com a proporção de falha fixa, igual a 25%, variando os tamanhos amostrais. A Figura 3.13 mostra que o estimador de Kaplan-Meier superestima a função de sobrevivência em todos os tamanhos amostrais, assim como o modelo exponencial usual, dando o indicativo de vício nas estimativas perante a curva verdadeira.



**Figura 3.13:** Curvas de sobrevivência, para forma da função risco constante, com tamanhos amostrais iguais a 50, 100 e 1000, num cenário informativo com  $\phi = 0,5$ , com proporção de falha de 25%.

Para um cenário informativo, com  $\phi = 1$ , com taxas crescentes côncavas (modelo modelo weibull) e com a proporção de falha igual a 75%, variando os tamanhos amostrais, a Figura 3.14 apresenta as curvas de sobrevivência verdadeira, empírica (via Kaplan-Meier), e para os modelos weibull usual e informativo, para os três diferentes tamanhos amostrais. Notamos que à medida que o tamanho amostral aumenta as curvas de sobrevivência ficam mais sobrepostas, no entanto o modelo Weibull usual e estimador de Kaplan-Meier ainda superestimam a curva de sobrevivência verdadeira gerada.

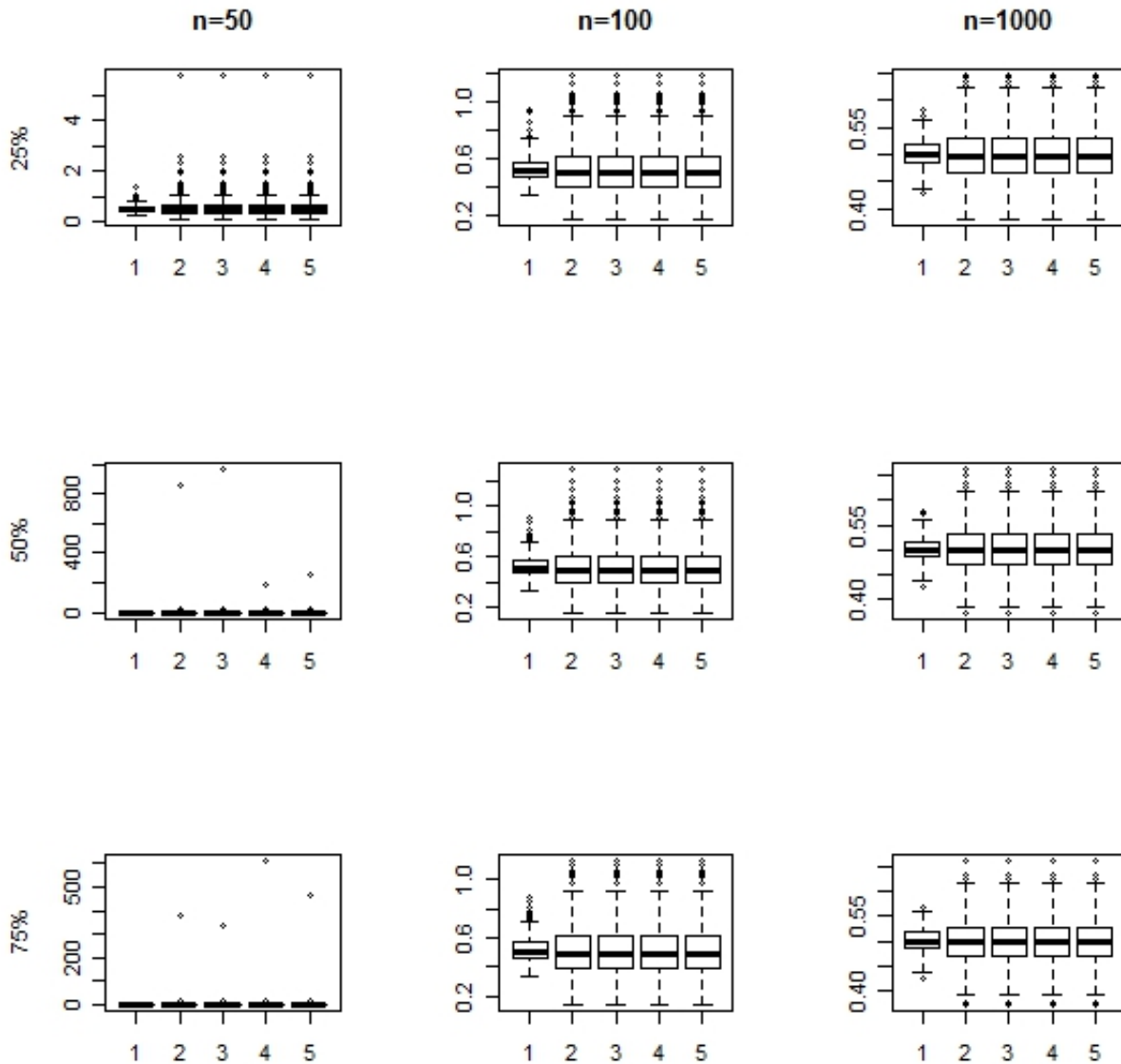


**Figura 3.14:** Curvas de sobrevivência, para forma da função risco côncava, com tamanhos amostrais iguais a 50, 100 e 1000, num cenário informativo com  $\phi = 1$ , com proporção de falha de 75%.

### 3.5 Impacto da amostra, % de falha e forma para $h(t)$ na estimação de $\phi$

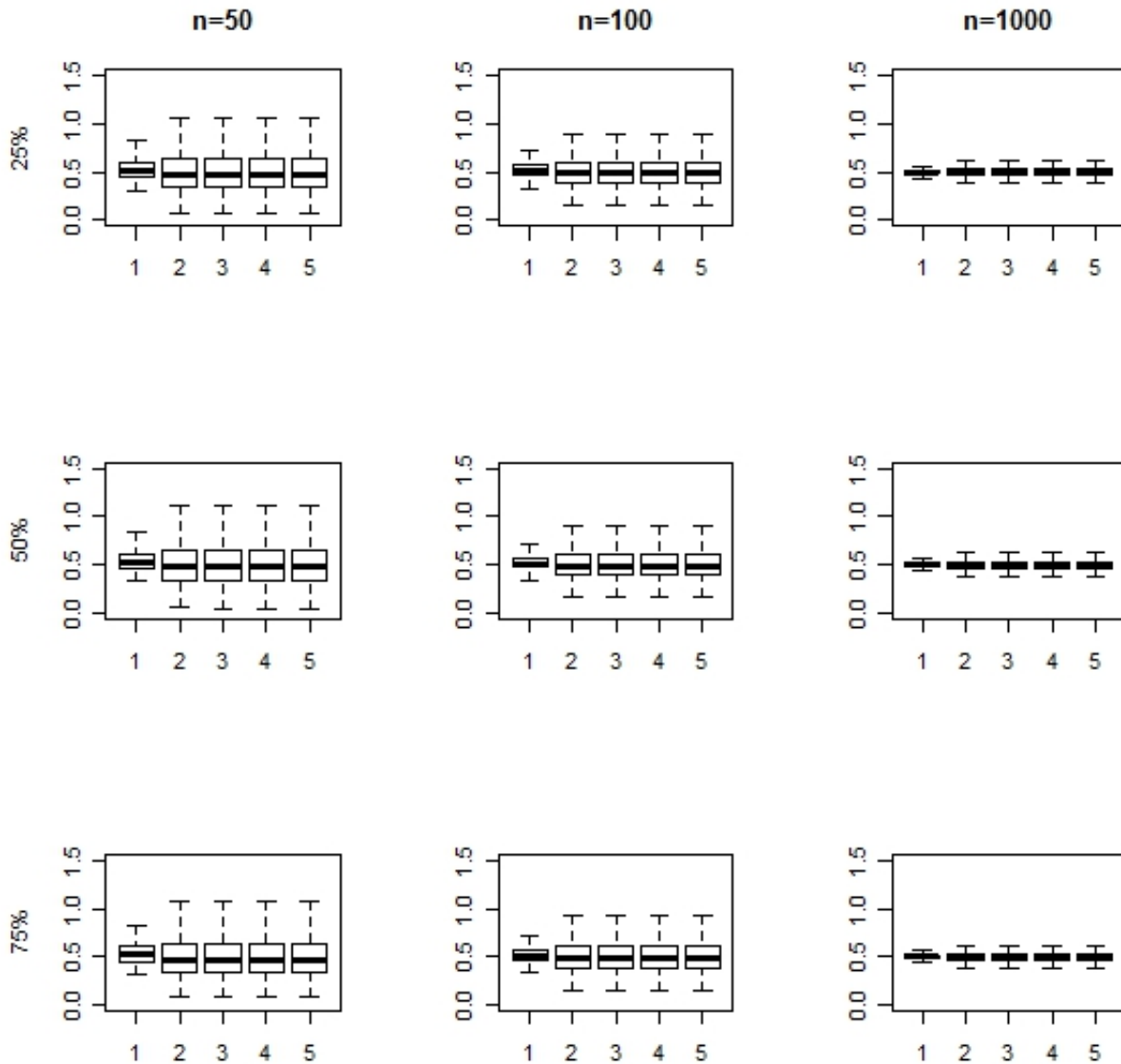
Nesta seção, realizamos uma avaliação das estimativas de  $\phi$  nos diferentes cenários considerados na simulação Monte Carlo. Para facilitar a exposição dos resultados foi estabelecida a seguinte codificação da função de taxa de falha: 1- constante; 2- decrescente; 3- convexa; 4- côncava e 5- linear.

Podemos observar na Figura 3.15 os gráficos box-plots para as estimativas de  $\phi$  quando o real é 0,5, para avaliação de impactos de diferentes taxas. Logo, nota-se que o maior impacto ocorre no tamanho amostral igual a 50, para as citadas proporções falha (coluna 1), onde os mesmos apresentam valores distantes do real. Observe que no caso de taxa constante a variação é menor perante as demais, devido o modelo exponencial apresentar um número menor de parâmetros.



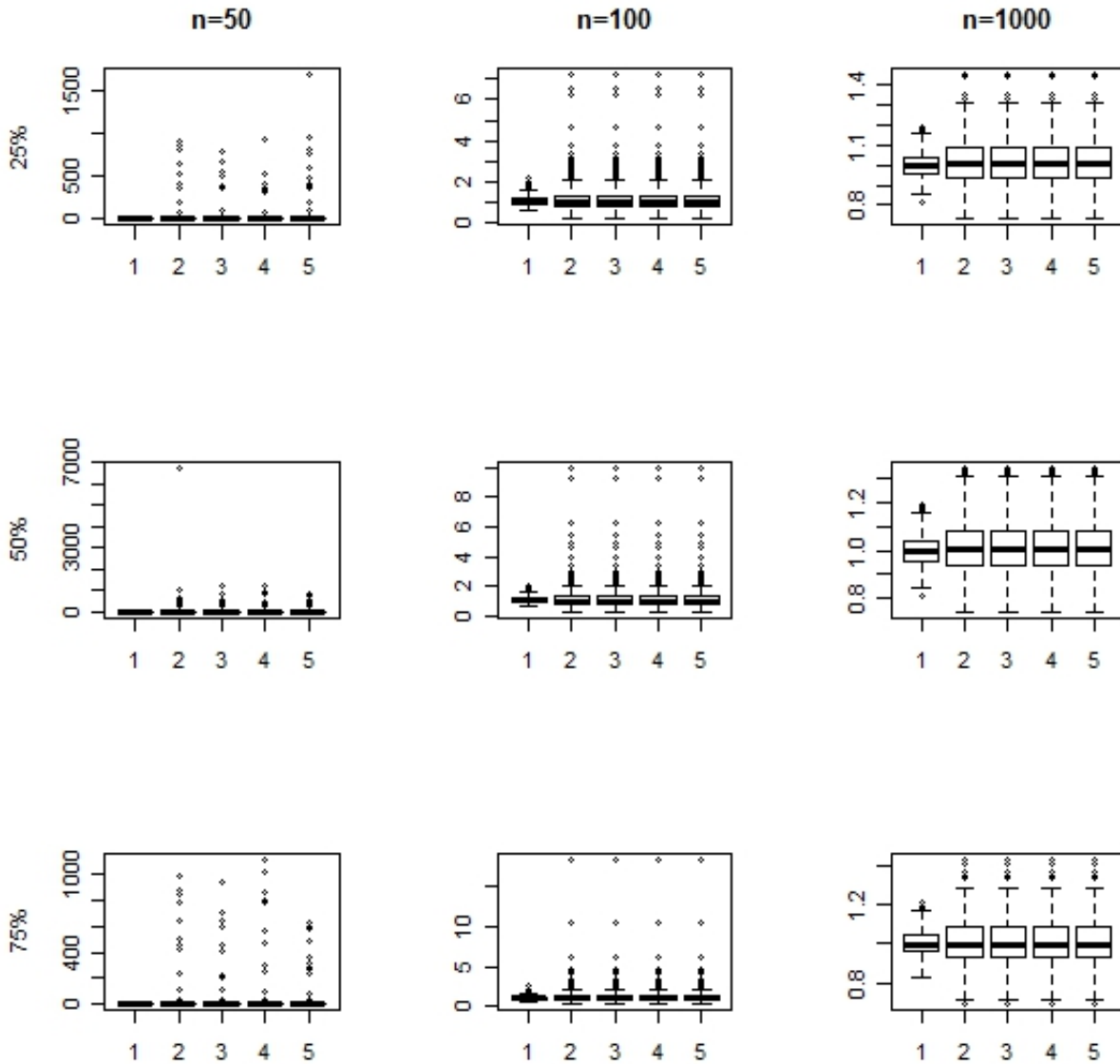
**Figura 3.15:** *Box-plots para as estimativas de  $\phi$  quando o real é 0,5, para avaliação de impactos de diferentes taxas.*

Em seguida a Figura 3.16 representa a mesma situação na figura anterior sem a presença de *outliers*, deste modo, observamos que à medida que o tamanho amostral aumenta (colunas) as estimativas para  $\phi$  se estabiliza entorno de 0,5.



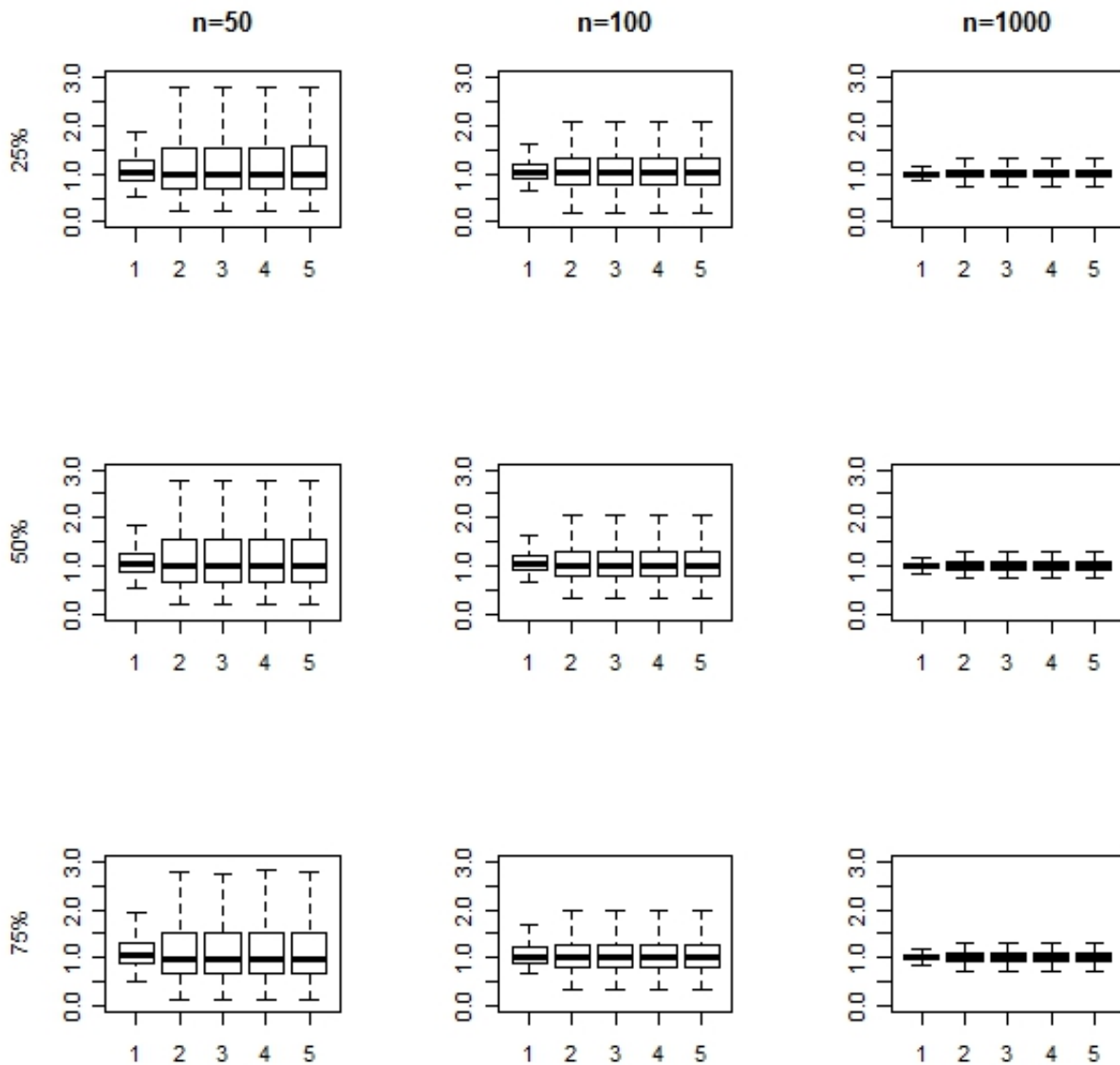
**Figura 3.16:** *Box-plots (sem outliers) para as estimativas de  $\phi$  quando o real é 0,5, para avaliação de impactos de diferentes taxas.*

Analogamente, observamos na Figura 3.17 os gráficos box-plot's para as estimativas de  $\phi$  quando o real é 1, para avaliação de impactos de diferentes formas da função risco. Nota-se mais uma vez, que o maior impacto ocorre no tamanho amostral igual a 50, para as citadas proporções falha (Coluna 1), onde os mesmos apresentam valores distantes do real. Observe que no caso de taxa constante, a amplitude dos valores são menores perante os demais.



**Figura 3.17:** Box-plots para as estimativas de  $\phi$  quando o real é 1, para avaliação de impactos de diferentes formas para a função risco.

Sem a sem a presença de *outliers* observamos na Figura 3.18 que à medida que o tamanho amostral aumenta (colunas) as estimativas para  $\phi$  se estabiliza entorno de 1.



**Figura 3.18:** *Box-plots (sem outliers) para as estimativas de  $\phi$  quando o real é 1, para avaliação de impactos de diferentes taxas.*

## Capítulo 4

# Aplicação

Os dados utilizados para a ilustração dos procedimentos descritos no Capítulo 2, são de pacientes internados no HC <sup>1</sup>/UFMG, após um transplante de medula óssea, no período de maio de 2010 a junho de 2011.

A variável analisada representa o tempo até a ocorrência de infecção em detrimento de complicações pós-transplante, em dias. Para um indivíduo qualquer, o tempo máximo de permanência no estudo foi de 28 dias. A censura é identificada por eventos como óbito ou por suspeita de infecção através de febre, vermelhidão no local de realização de transplante. O principal atrativo para tal ilustração, foi que em pacientes censurados com suspeita de infecção pós-transplante, foram constatados através de análise sanguínea, que estes desenvolveriam a infecção. Logo, estaríamos em um cenário onde o mecanismo de censura tem indicativo de ser informativo.

Os softwares OxMetrics 6 e R 2.12, foram utilizados para ajuste dos modelos comentados.

### 4.1 Análise Descritiva

De um total de 56 pacientes, somente onze o evento de interesse, dando um proporção de falha de 19,64%. Observamos através da Tabela 4.1 que o menor tempo foi de um dia (tempo de falha), onde a mediana dos mesmos foi de 5,00 dias. Note também, que 75% dos menores tempos de censura apresentam tempo inferior a 28 dias.

**Tabela 4.1:** *Dados descritivos para pacientes internados pós-transplante de medula óssea no HC-UFMG.*

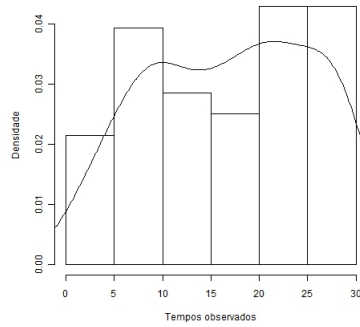
Mínimo	Quartil 1	Mediana	Média	Quartil 3	Máximo
Tempos de falha					
1,00	4,00	5,00	6,55	8,50	17,00
Tempos de censura					
6,00	15,00	21,00	19,51	28,00	28,00

---

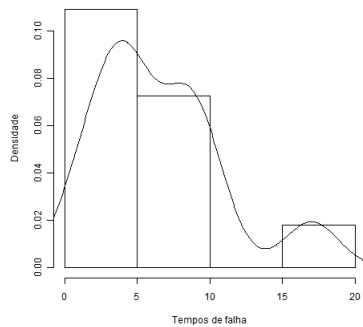
<sup>1</sup>Hospital das Clínicas



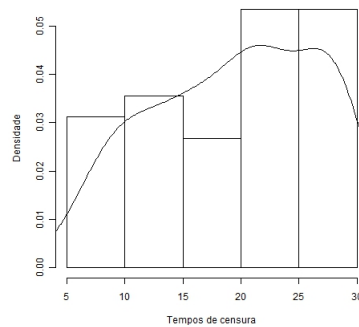
As Figuras 4.1, 4.2 e 4.3 apresentam o histograma para os tempos observados, de falha e de censura, respectivamente. Note que a partir dos histogramas para os tempos observados e de censura, fica difícil assumir alguma distribuição conhecida, por não apresentarem forma definida, entretanto, para os tempos de falha temos um indicativo podemos propor o algum modelo paramétrico como: exponencial, Weibull, entre outros. Nesta aplicação usaremos somente os modelos descritos no Capítulo ??.



**Figura 4.1:** *Histograma para os tempos observados.*



**Figura 4.2:** *Histograma para os tempos de falha.*



**Figura 4.3:** *Histograma para os tempos de censura.*

## 4.2 Resultados dos Ajustes

Abaixo serão apresentadas as estimativas dos modelos propostos no Capítulo 2, usando dados pacientes internados pós-transplante no HC-UFMG, citados acima.

Observa-se na Tabela 4.2 as estimativas dos parâmetros pelos modelos Exponencial Usual e via verossimilhança marginal. Nota-se que as estimativas para  $\lambda$  através dos modelos para ambos, foram similares, realçado pelo valor estimado para  $\phi$ , o qual foi da ordem de 3295,20, indicando que o mecanismo de censura é não-informativo, ou seja, o fato de pacientes terem sido retirados do estudo por suspeita de infecção, pode não ter relação com o evento infecção devido complicações pós-transplante.

**Tabela 4.2:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos Exponencial usual e via verossimilhança marginal, para pacientes internados pós-transplante no HC-UFMG.*

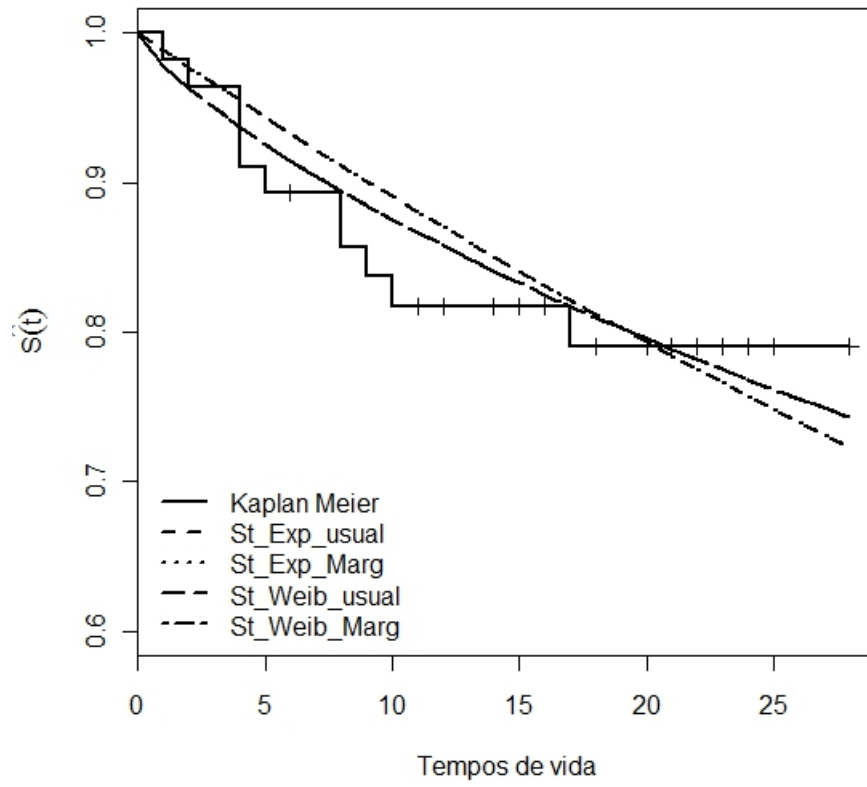
Parâmetros	Modelo Exponencial			
	Usual		Marginal	
	Estimativa	Erro Padrão	Estimativa	Erro Padrão
$\lambda$	0,011579	0,003491	0,011580	0,003492
$\theta$	-	-	0,047372	0,007063
$\phi$	-	-	3295,20	28953,00

Analisando os resultados dos ajustes dos modelos Weibull usual e via verossimilhança marginal, observamos que as estimativas dos parâmetros distribuição dos tempos de falha foram próximas, onde a estimativa de  $\phi$  apresentou valor da ordem de 451,10, indicando uma correlação baixa entre  $T$  e  $C$  (mecanismo não-informativo), ou seja, assim como no modelo Exponencial via verossimilhança marginal, o modelo Weibull informativo nos dá um indicativo que o ato de censurar o paciente por suspeita de infecção, pode não ter relação como o evento infecção.

**Tabela 4.3:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull Usual e via verossimilhança marginal, para pacientes internados pós-transplante no HC-UFMG.*

Parâmetros	Modelo Weibull			
	Usual		Marginal	
	Estimativa	Erro Padrão	Estimativa	Erro Padrão
$\gamma_t$	0,022285	0,015759	0,022344	0,015784
$\alpha_t$	0,777550	0,015759	0,776850	0,219000
$\gamma_c$	-	-	0,000045	0,000061
$\alpha_c$	-	-	3,241200	0,418770
$\phi$	-	-	451,10	2945,80

Na Figura 4.4 são apresentadas as curvas de sobrevivência estimadas para pacientes internados pós-transplante no HC/UFMG, ajustando para os tempos observados o modelos informativos e não-informativos, descritos nos Capítulos 2. Observa-se que as curvas de sobrevivência tendem a acompanhar o comportamento da curva empírica (Kaplan-Meier), no entanto tem-se um indicativo de má especificação dos modelos ajustados. As curvas para os modelos Weibull usual e marginal estão sobrepostas e obtiveram uma decaimento maior até aproximadamente o tempo de sobrevivência 17, quando comparadas com as dos modelos Exponencial usual e marginal.



**Figura 4.4:** *Curvas de sobrevivência para pacientes internados pós-transplante no HC-UFMG.*

## Capítulo 5

# Conclusões

Neste trabalho, consideramos que os tempos de falha  $T$  e de censura  $C$  são condicionalmente independentes dado uma variável latente. A fragilidade foi introduzida na análise com o objetivo de captar a dependência entre os tempos de falha e censura. Assumimos a distribuição  $Gama(\phi, \phi)$  para a fragilidade  $Z$ , que nos possibilitou trabalhar sob o mecanismo de censura informativo através da função de verossimilhança marginal.

Ao atribuímos distribuições para  $T$  e  $C$ , condicionando em  $Z$ , notamos que o parâmetro  $\phi$  possui a função dar um indicar a dependência entre  $T$  e  $C$ , em que quando  $\phi \rightarrow 0$ , há indicativo de que  $T$  e  $C$  são correlacionados. Avaliamos através de um estudo de simulação Monte Carlo, o desempenho dos modelos informativo e usual, em cenários em que o mecanismo de censura é não-informativo e informativo, sob diferentes tamanhos amostrais, proporções de falha, e formas para as funções de taxas de falha risco. O modelo informativo apresentou desempenho similar ao usual quando o mecanismo é não-informativo, mas com maior variabilidade nas estimativas dos erros padrão dos parâmetros de interesse, com já era esperado. Sob um cenário informativo, mostramos de forma empírica que o modelo usual subestima as quantidades de interesse.

Com respeito à aplicação, vimos que ambas abordagens (informativa e não-informativa) obtiveram resultados similares. Ambos os modelos com suposição de mecanismo de censura informativa apresentaram estimativas maiores que 100 para  $\phi$ , indicando que o mecanismo de censura é não-informativo. Além disso, os modelos informativos ajustados apresentaram maior variabilidade de seus erros padrão quando comparados com o usual, como era esperado de acontecer.

Apesar do modelo informativo apresentar bons resultados empíricos, vale ressaltar que os modelos em que utilizamos a função de verossimilhança marginal apresentou alguns problemas, como por exemplo: não convergência dos parâmetros de interesse, assim como problemas com a inversa da matriz de informação de Fisher observada, para encontrar a matriz de variância-covariância. Assim, foram consideradas condições para se gerar uma nova amostra a cada vez que o problema aconteceu.

Existem várias possibilidades de extensões da metodologia proposta neste trabalho de dissertação, como por exemplo: a inclusão de covariáveis, atribuir outras distribuições para a fragilidade  $Z$ , podendo ser a distribuição log-normal e a estável potência, fazer o uso de modelos mais flexíveis para os tempos de falha e de censura, como o Modelo Exponencial por Partes. Outros pontos interessantes: realizar um procedimento para testar se o mecanismo de censura é informativo no contexto do modelo proposto, ajustar os modelos informativos propostos sob uma abordagem bayesiana, comparar os resultados obtidos neste trabalho com os modelos via cópulas. E, por fim, estender a metodologia para um cenário com fração de curados.

# Apêndice A

## Derivadas de Segunda Ordem

Neste Apêndice serão apresentadas as derivadas de segunda ordem, encontradas nas matrizes de informação observada no caso Exponencial e Weibull.

### A.1 Modelo exponencial com mecanismo de censura informativo

As derivadas de segunda ordem que compõem a matriz de informação observada na seção 2.3, para o modelo exponencial com mecanismo de censura informativo, são as seguintes,

$$\frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \lambda^2} = -\frac{\sum_{i=1}^n \delta_i}{\lambda^2} + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^2}{(\phi + y_i(\lambda + \theta))^2} \right],$$

$$\frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \theta^2} = -\frac{(n - \sum_{i=1}^n \delta_i)}{\theta^2} + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^2}{(\phi + y_i(\lambda + \theta))^2} \right],$$

$$\frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \phi^2} = \frac{n}{\phi} - n\psi'(\phi) + n\psi'(\phi+1) - 2 \sum_{i=1}^n \left[ \frac{1}{\phi + y_i(\lambda + \theta)} \right] + (\phi+1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{1}{(\phi + y_i(\lambda + \theta))^2} \right],$$

$$\frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \lambda \partial \theta} = \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \theta \partial \lambda} = (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^2}{(\phi + y_i(\lambda + \theta))^2} \right]$$

$$\frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \lambda \partial \phi} = \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \phi \partial \lambda} = -\sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i}{\phi + y_i(\lambda + \theta)} \right] + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i}{(\phi + y_i(\lambda + \theta))^2} \right].$$

Note que  $\frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \theta \partial \phi} = \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \phi \partial \theta}$ , tem resultado idêntico a última derivada.

### A.2 Modelo Weibull com mecanismo de censura informativo

As derivadas de segunda ordem que compõem a matriz de informação observada na seção 2.3, para o modelo weibull com mecanismo de censura informativo, são as seguintes,

$$\frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \alpha^2} = -\frac{\sum_{i=1}^n \delta_i}{\alpha^2} + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^{2\gamma}}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right],$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \gamma^2} &= -\frac{\sum_{i=1}^n \delta_i}{\gamma^2} - (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\alpha y_i^\gamma \log^2(y_i)}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} - \frac{\alpha^2 y_i^{2\gamma} \log^2(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \beta^2} &= -\frac{(n - \sum_{i=1}^n \delta_i)}{\beta^2} + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^{2\mu}}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \mu^2} &= -\frac{(n - \sum_{i=1}^n \delta_i)}{\mu^2} - (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\beta y_i^\mu \log^2(y_i)}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} - \frac{\beta^2 y_i^{2\mu} \log^2(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \phi^2} &= \frac{n}{\phi} + n\psi'(\phi + 1) - n\psi'(\phi) - 2 \sum_{i=1}^n \left[ \frac{1}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} \right] + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{1}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right] \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \alpha \partial \gamma} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \gamma \partial \alpha} = -(\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^\gamma \log(y_i)}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} - \frac{\alpha y_i^{2\gamma} \log(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \alpha \partial \beta} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \beta \partial \alpha} = (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^{\gamma+\mu}}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \alpha \partial \mu} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \mu \partial \alpha} = (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\beta y_i^{\gamma+\mu} \log(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \alpha \partial \phi} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \phi \partial \alpha} = -\sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^\gamma}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} \right] + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^\gamma}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \gamma \partial \beta} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \beta \partial \gamma} = (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\alpha y_i^{\gamma+\mu} \log(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \gamma \partial \mu} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \mu \partial \gamma} = (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\alpha \beta y_i^{\gamma+\mu} \log^2(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \gamma \partial \phi} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \phi \partial \gamma} = -\sum_{i=1}^n \left[ \frac{\alpha y_i^\gamma \log(y_i)}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} \right] + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\alpha y_i^\gamma \log(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \beta \partial \mu} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \mu \partial \beta} = -(\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^\mu \log(y_i)}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} - \frac{\beta y_i^{2\mu} \log(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \beta \partial \phi} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \phi \partial \beta} = -\sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^\mu}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} \right] + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i^\mu}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \\ \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \mu \partial \phi} &= \frac{\partial^2 \ell(\Phi|D)}{\partial \phi \partial \mu} = -\sum_{i=1}^n \left[ \frac{\beta y_i^\mu \log(y_i)}{\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu} \right] + (\phi + 1) \sum_{i=1}^n \left[ \frac{\beta y_i^\mu \log(y_i)}{(\phi + \alpha y_i^\gamma + \beta y_i^\mu)^2} \right], \end{aligned}$$

## Apêndice B

# Tabelas da Simulação Monte Carlo

Neste Apêndice serão apresentadas as tabelas as quais são resultados da simulação Monte Carlo para os modelos Exponencial e Weibull.

### B.1 Modelo exponencial com mecanismo de censura informativo

Abaixo são colocadas as tabelas para tempos de falha e de censura, resultados da simulação Monte Carlo.

**Tabela B.1:** Estimativa dos parâmetros pelos modelos exponencial marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ .

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,88 $\rho = 0,7724$				%falha = 24,8460 $\rho = 0,7874$				%falha = 25,1020 $\rho = 0,7787$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\lambda_t=0,1$	0,1014	0,0432	0,0019	88,60	0,1005	0,0302	0,0009	92,00	0,1008	0,0096	0,0001	95,20
$\theta_c=0,3$	0,3033	0,1088	0,0118	89,80	0,3044	0,0765	0,0059	91,80	0,3008	0,0240	0,0006	92,80
$\phi = 0,5$	0,5394	0,1207	0,0161	97,00	0,5228	0,0805	0,0070	95,00	0,5014	0,0238	0,0006	95,00
$\lambda=0,1$	0,0025	0,0007	0,0095	0,00	0,0013	0,0003	0,0097	0,00	0,0001	0,0000	0,0100	0,00
	%falha = 50,0440 $\rho = 0,7724$				%falha = 48,8760 $\rho = 0,7874$				%falha = 50,0230 $\rho = 0,7787$			
$\lambda_t=0,3$	0,3039	0,1145	0,0131	90,40	0,3021	0,0798	0,0064	92,40	0,3017	0,0253	0,0006	93,60
$\theta_c=0,3$	0,3036	0,1143	0,0131	89,40	0,3043	0,0803	0,0065	92,60	0,3014	0,0252	0,0006	93,00
$\phi = 0,5$	0,5397	0,1209	0,0162	97,20	0,5228	0,0804	0,0070	95,00	0,5012	0,0238	0,0006	95,20
$\lambda=0,3$	0,0077	0,0015	0,0854	0,00	0,0039	0,0005	0,0877	0,00	0,0004	0,0000	0,0898	0,00
	%falha = 75,0880 $\rho = 0,7724$				%falha = 74,7260 $\rho = 0,7874$				%falha = 74,8590 $\rho = 0,7787$			
$\lambda_t=0,3$	0,3056	0,1095	0,0120	89,00	0,3033	0,0763	0,0058	94,20	0,3011	0,0240	0,0006	95,20
$\theta_c=0,1$	0,1003	0,0428	0,0018	88,80	0,1026	0,0307	0,0009	91,60	0,1011	0,0096	0,0001	93,40
$\phi = 0,5$	0,5402	0,1210	0,0163	97,20	0,5207	0,0799	0,0068	95,80	0,5007	0,0238	0,0006	94,80
$\lambda=0,3$	0,0079	0,0013	0,0853	0,00	0,0038	0,0004	0,0877	0,00	0,0004	0,0000	0,0898	0,00

**Tabela B.2:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos exponencial marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ .*

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,9040 $\rho = 0,6224$				%falha = 24,8560 $\rho = 0,6210$				%falha = 25,0160 $\rho = 0,6513$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\lambda_t=0,1$	0,1030	0,0387	0,0015	91,40	0,0997	0,0265	0,0007	92,80	0,1006	0,0084	0,0001	95,40
$\theta_c=0,3$	0,3104	0,0925	0,0087	92,40	0,3010	0,0630	0,0040	93,80	0,3015	0,0199	0,0004	96,20
$\phi = 1$	1,1280	0,3704	0,1535	95,00	1,0723	0,2299	0,0581	96,80	0,9995	0,0633	0,0040	94,80
$\lambda=0,1$	0,0224	0,0063	0,0061	0,40	0,0197	0,0039	0,0065	0,00	0,0123	0,0008	0,0077	0,00
	%falha = 50,1600 $\rho = 0,6224$				%falha = 50,1260 $\rho = 0,6210$				%falha = 50,0110 $\rho = 0,6513$			
$\lambda_t=0,3$	0,3082	0,0981	0,0097	92,60	0,3011	0,0676	0,0046	93,60	0,3016	0,0214	0,0005	94,20
$\theta_c=0,3$	0,3057	0,0976	0,0096	92,40	0,2991	0,0673	0,0045	94,40	0,3014	0,0213	0,0005	94,20
$\phi = 1$	1,1389	0,3785	0,1626	96,60	1,0736	0,2307	0,0587	97,60	1,0004	0,0634	0,0040	94,60
$\lambda=0,3$	0,0685	0,0137	0,0538	0,20	0,0596	0,0084	0,0579	0,00	0,0371	0,0017	0,0691	0,00
	%falha = 75,2160 $\rho = 0,6224$				%falha = 74,9840 $\rho = 0,6210$				%falha = 74,9220 $\rho = 0,6513$			
$\lambda_t=0,3$	0,3065	0,0909	0,0083	92,00	0,3003	0,0627	0,0039	91,80	0,3007	0,0198	0,0004	93,80
$\theta_c=0,1$	0,1012	0,0381	0,0015	90,80	0,0998	0,0265	0,0007	94,60	0,1007	0,0084	0,0001	94,80
$\phi = 1$	1,1604	0,3982	0,1843	96,80	1,0803	0,2332	0,0609	98,00	1,0012	0,0635	0,0040	93,00
$\lambda=0,3$	0,0695	0,0114	0,0532	0,20	0,0597	0,0069	0,0578	0,00	0,0369	0,0013	0,0692	0,00

## B.2 Modelo weibull com mecanismo de censura informativo

Abaixo são colocadas as tabelas para tempos de falha e de censura, resultados da simulação Monte Carlo, no modelo Weibull.

**Tabela B.3:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo, com função risco linear.*

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 25,01 $20\rho = 0,0041$				%falha = 25,2800 $\rho = 0,0033$				%falha = 25,0560 $\rho = -0,0003$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1019	0,0426	0,0018	91,40	0,1037	0,0300	0,0009	93,00	0,1011	0,0093	0,0001	95,20
$\alpha_t=2$	2,3148	0,5948	0,4529	94,80	2,1822	0,3908	0,1859	95,00	2,0502	0,1171	0,0162	94,80
$\gamma_c=0.3$	0,3113	0,0816	0,0068	91,20	0,3102	0,0544	0,0031	95,40	0,3027	0,0164	0,0003	96,60
$\alpha_c = 2$	2,2549	0,4119	0,2347	95,60	2,1438	0,2749	0,0962	96,60	2,0462	0,0836	0,0091	96,00
$\phi = \infty$	359,45	8327,50	-	-	289,84	4469,30	-	-	132,66	800,94	-	-
$\gamma = 0.1$	0,0984	0,0403	0,0016	91,00	0,1014	0,0292	0,0009	93,00	0,1004	0,0092	0,0001	95,80
$\alpha = 2$	2,1189	0,4902	0,2544	94,00	2,0519	0,3277	0,1101	94,80	2,0032	0,0996	0,0099	95,80
	%falha = 50,1240 $\rho = 0,0062$				%falha = 50,1280 $\rho = 0,0025$				%falha = 49,9550 $\rho = 0,0004$			
$\gamma_t=0.3$	0,3330	0,0988	0,0109	96,20	0,3190	0,0632	0,0044	96,60	0,3050	0,0182	0,0004	94,60
$\alpha_t=2$	2,2776	0,4648	0,2931	96,40	2,1828	0,3143	0,1322	95,80	2,0489	0,0926	0,0110	95,40
$\gamma_c=0.3$	0,3305	0,0985	0,0106	93,60	0,3196	0,0633	0,0044	96,20	0,3054	0,0182	0,0004	95,60
$\alpha_c = 2$	2,2922	0,4700	0,3063	96,60	2,1705	0,3133	0,1273	95,60	2,0495	0,0926	0,0110	93,60
$\phi = \infty$	312,81	5204,60	-	-	227,58	2626,20	-	-	125,29	665,50	-	-
$\gamma = 0.3$	0,3041	0,0757	0,0057	93,80	0,3021	0,0533	0,0028	94,60	0,3000	0,0167	0,0003	94,00
$\alpha = 2$	2,0659	0,3353	0,1168	95,00	2,0359	0,2306	0,0545	95,40	2,0020	0,0705	0,0050	95,20
	%falha = 75,00 $\rho = 0,0062$				%falha = 75,0520 $\rho = 0,0014$				%falha = 74,9590 $\rho = -0,0006$			
$\gamma_t=0.3$	0,3144	0,0812	0,0068	95,00	0,3096	0,0543	0,0030	94,40	0,3020	0,0163	0,0003	94,60
$\alpha_t=2$	2,2765	0,4237	0,2560	97,40	2,1721	0,2789	0,1074	96,20	2,0487	0,0835	0,0093	94,60
$\gamma_c=0.1$	0,1039	0,0428	0,0019	89,20	0,1029	0,0299	0,0009	93,00	0,1008	0,0093	0,0001	95,00
$\alpha_c = 2$	2,3422	0,6044	0,4824	95,60	2,1857	0,3942	0,1899	96,60	2,0507	0,1170	0,0163	95,60
$\phi = \infty$	322,77	5527,30	-	-	267,56	4285,70	-	-	154,32	938,51	-	-
$\gamma = 0.3$	0,3018	0,0724	0,0052	94,80	0,3030	0,0511	0,0026	94,00	0,2999	0,0159	0,0003	94,20
$\alpha = 2$	2,0546	0,2728	0,0774	96,60	2,0319	0,1879	0,0363	95,00	2,0015	0,0575	0,0033	93,80



**Tabela B.4:** Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ , para a função risco linear.

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,9560 $\rho = 0,8948$				%falha = 25,0760 $\rho = 0,8421$				%falha = 25,0900 $\rho = 0,8604$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1276	0,1022	0,0112	88,80	0,1093	0,0430	0,0019	93,80	0,1003	0,0113	0,0001	95,00
$\alpha_t=2$	2,3302	0,7218	0,6301	97,40	2,1377	0,4296	0,2036	95,80	2,0169	0,1219	0,0151	96,20
$\gamma_c=0.3$	0,3838	0,2992	0,0965	92,00	0,3268	0,1024	0,0112	95,20	0,3018	0,0258	0,0007	95,60
$\alpha_c = 2$	2,3492	0,6929	0,6020	95,80	2,1326	0,4071	0,1833	95,80	2,0107	0,1149	0,0133	95,40
$\phi = 0.5$	0,5493	0,3099	0,0985	88,20	0,5128	0,1667	0,0280	90,80	0,5005	0,0488	0,0024	94,80
$\gamma = 0.1$	0,0896	0,0422	0,0019	93,80	0,0943	0,0305	0,0010	97,20	0,1015	0,0097	0,0001	95,60
$\alpha = 2$	0,7303	0,1861	1,6468	0,60	0,6758	0,1153	1,7669	0,00	0,6103	0,0295	1,9322	0,00
	%falha = 49,9160 $\rho = 0,8246$				%falha = 50,1240 $\rho = 0,8421$				%falha = 49,9770 $\rho = 0,8604$			
$\gamma_t=0.3$	2069,00	34344,00	1183800000,00	91,20	0,3468	0,1393	0,0216	94,20	0,3016	0,0302	0,0009	95,20
$\alpha_t=2$	2,3490	0,7572	0,6951	96,20	2,1444	0,4179	0,1955	96,60	2,0160	0,1168	0,0139	97,00
$\gamma_c=0.3$	2357,30	39106,00	1534900000,00	91,20	0,3467	0,1393	0,0216	95,00	0,3034	0,0304	0,0009	96,40
$\alpha_c = 2$	2,3544	0,7582	0,7004	95,80	2,1388	0,4172	0,1933	95,60	2,0110	0,1167	0,0137	97,00
$\phi = 0.5$	1,1201	11,8570	140,9600	89,40	0,5116	0,1666	0,0279	90,80	0,5005	0,0488	0,0024	95,40
$\gamma = 0.3$	0,2075	0,0656	0,0129	70,80	0,2163	0,0470	0,0092	57,60	0,2291	0,0148	0,0052	1,20
$\alpha = 2$	0,7270	0,1290	1,6373	0,00	0,6742	0,0811	1,7642	0,00	0,6098	0,0209	1,9331	0,00
	%falha = 74,9800 $\rho = 0,8257$				%falha = 74,9520 $\rho = 0,8421$				%falha = 74,9010 $\rho = 0,8604$			
$\gamma_t=0.3$	0,3660	0,2865	0,0864	92,20	0,3321	0,1103	0,0132	96,20	0,3003	0,0257	0,0007	94,80
$\alpha_t=2$	2,2977	0,6798	0,5507	96,20	2,1439	0,4100	0,1888	96,80	2,0148	0,1149	0,0134	96,20
$\gamma_c=0.1$	0,1196	0,0888	0,0083	90,20	0,1126	0,0460	0,0023	94,00	0,1010	0,0114	0,0001	95,40
$\alpha_c = 2$	2,2952	0,7119	0,5940	96,80	2,1396	0,4310	0,2053	94,40	2,0120	0,1218	0,0150	97,40
$\phi = 0.5$	1,5233	14,4190	208,9500	88,40	0,5118	0,1665	0,0279	91,00	0,5006	0,0488	0,0024	95,40
$\gamma = 0.3$	0,2699	0,0741	0,0064	96,40	0,2834	0,0532	0,0031	98,20	0,3041	0,0168	0,0003	85,80
$\alpha = 2$	0,7244	0,1046	1,6380	0,00	0,6735	0,0663	1,7640	0,00	0,6091	0,0171	1,9350	0,00

**Tabela B.5:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ , para a função risco linear.*

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,86 $\rho = 0,6395$				%falha = 24,7840 $\rho = 0,6705$				%falha = 25,0600 $\rho = 0,7141$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1079	0,0537	0,0029	91,60	0,1033	0,0347	0,0012	92,20	0,1000	0,0102	0,0001	96,60
$\alpha_t=2$	2,1756	0,6006	0,3915	96,20	2,0881	0,3910	0,1607	95,00	2,0086	0,1144	0,0132	95,00
$\gamma_c=0.3$	0,3239	0,1191	0,0148	93,60	0,3129	0,0734	0,0056	95,00	0,3013	0,0208	0,0004	95,60
$\alpha_c = 2$	2,1760	0,5291	0,3110	95,20	2,0798	0,3399	0,1219	94,40	2,0005	0,0988	0,0098	94,40
$\phi = 1$	15,15	226,28	51401,00	90,60	1,1586	0,5571	0,3355	90,60	1,0130	0,1185	0,0142	95,40
$\gamma = 0.1$	0,0913	0,0417	0,0018	94,80	0,0932	0,0299	0,0009	95,60	0,0989	0,0096	0,0001	95,40
$\alpha = 2$	1,1664	0,2909	0,7795	22,00	1,1044	0,1899	0,8381	2,60	1,0218	0,0517	0,9596	0,00
	%falha = 49,9080 $\rho = 0,6402$				%falha = 49,8740 $\rho = 0,6704$				%falha = 49,9770 $\rho = 0,7142$			
$\gamma_t=0.3$	0,3432	0,1620	0,0281	92,80	0,3163	0,0877	0,0080	95,40	0,3008	0,0239	0,0006	95,60
$\alpha_t=2$	2,1765	0,5464	0,3297	96,00	2,0832	0,3531	0,1316	95,40	2,0067	0,1032	0,0107	97,20
$\gamma_c=0.3$	0,3443	0,1623	0,0283	91,60	0,3189	0,0881	0,0081	95,00	0,3017	0,0240	0,0006	95,40
$\alpha_c = 2$	2,1776	0,5457	0,3293	96,80	2,0819	0,3525	0,1310	95,40	2,0037	0,1031	0,0106	96,00
$\phi = 1$	12,50	208,35	43543,00	90,40	1,1728	0,6107	0,4028	92,00	1,0115	0,1182	0,0141	95,80
$\gamma = 0.3$	0,2311	0,0683	0,0094	82,20	0,2344	0,0486	0,0067	73,60	0,2430	0,0154	0,0035	5,00
$\alpha = 2$	1,1588	0,2022	0,7485	6,60	1,0965	0,1325	0,8339	0,00	1,0217	0,0367	0,9585	0,00
	%falha = 74,8880 $\rho = 0,6393$				%falha = 74,8280 $\rho = 0,6702$				%falha = 74,9050 $\rho = 0,7141$			
$\gamma_t=0.3$	0,3271	0,1281	0,0172	92,60	0,3084	0,0713	0,0051	95,20	0,3006	0,0207	0,0004	94,80
$\alpha_t=2$	2,1947	0,5297	0,3185	96,20	2,0798	0,3380	0,1206	96,00	2,0093	0,0993	0,0100	96,00
$\gamma_c=0.1$	0,1119	0,0575	0,0034	91,80	0,1045	0,0342	0,0012	94,60	0,1007	0,0102	0,0001	94,20
$\alpha_c = 2$	2,1907	0,5994	0,3956	95,80	2,0807	0,3860	0,1555	94,80	2,0107	0,1146	0,0132	94,80
$\phi = 1$	9,03	109,48	12050,00	89,20	1,1824	0,6945	0,5156	92,60	1,0072	0,1174	0,0138	95,00
$\gamma = 0.3$	0,2762	0,0735	0,0060	94,60	0,2827	0,0525	0,0031	97,60	0,2964	0,0167	0,0003	92,80
$\alpha = 2$	1,1516	0,1632	0,7464	4,20	1,0937	0,1077	0,8331	0,00	1,0212	0,0300	0,9590	0,00

### B.3 Distâncias pontuais da função de Sobrevivência verdadeira

Nesta seção apresentamos os resultados da simulação Monte Carlo para as distâncias pontuais das funções de sobrevivência estimadas com a verdadeira.

**Tabela B.6:** Estimativa dos parâmetros pelos modelos weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário não-informativo, com função risco convexa.

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,9800 $\rho = 0,0081$				%falha = 25,2180 $\rho = -0,0006$				%falha = 25,0740 $\rho = -0,0013$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1017	0,0425	0,0018	91,20	0,1039	0,0300	0,0009	93,80	0,1010	0,0093	0,0001	95,20
$\alpha_t=2.5$	2,9011	0,7455	0,7166	95,00	2,7194	0,4896	0,2879	95,40	2,5620	0,1463	0,0253	95,20
$\gamma_c=0.3$	0,3130	0,0818	0,0069	92,00	0,3078	0,0542	0,0030	96,20	0,3020	0,0163	0,0003	96,80
$\alpha_c = 2.5$	2,8088	0,5137	0,3592	95,40	2,6991	0,3469	0,1600	97,00	2,5589	0,1045	0,0144	96,00
$\phi = \infty$	322,38	5116,30	-	-	244,53	3246,00	-	-	108,57	497,25	-	-
$\gamma = 0.1$	0,0982	0,0402	0,0016	90,80	0,1016	0,0292	0,0009	93,80	0,1003	0,0092	0,0001	95,80
$\alpha = 2.5$	2,6563	0,6146	0,4021	94,20	2,5537	0,4092	0,1703	95,20	2,5039	0,1244	0,0155	96,40
	%falha = 50,0640 $\rho = 0,0056$				%falha = 50,1100 $\rho = 0,0017$				%falha = 49,9190 $\rho = -0,0012$			
$\gamma_t=0.3$	0,3303	0,0976	0,0104	95,80	0,3193	0,0633	0,0044	96,00	0,3053	0,0182	0,0004	95,40
$\alpha_t=2.5$	2,8258	0,5695	0,4304	96,40	2,7264	0,3939	0,2064	95,40	2,5591	0,1158	0,0169	95,00
$\gamma_c=0.3$	0,3284	0,0973	0,0103	93,60	0,3199	0,0634	0,0044	95,40	0,3057	0,0182	0,0004	96,20
$\alpha_c = 2.5$	2,8382	0,5748	0,4448	96,20	2,7135	0,3928	0,1999	96,40	2,5641	0,1159	0,0175	94,00
$\phi = \infty$	354,82	6009,80	-	-	229,52	2760,30	-	-	136,15	735,68	-	-
$\gamma = 0.3$	0,3025	0,0754	0,0057	93,40	0,3023	0,0533	0,0028	94,00	0,3003	0,0167	0,0003	95,00
$\alpha = 2.5$	2,5808	0,4191	0,1822	95,00	2,5422	0,2881	0,0848	95,00	2,4999	0,0881	0,0078	94,20
	%falha = 75,9600 $\rho = 0,0089$				%falha = 75,0000 $\rho = 0,0046$				%falha = 74,9700 $\rho = -0,0009$			
$\gamma_t=0.3$	0,3131	0,0807	0,0067	93,80	0,3072	0,0540	0,0030	95,20	0,3019	0,0163	0,0003	95,00
$\alpha_t=2.5$	2,8387	0,5236	0,3888	97,40	2,7091	0,3462	0,1636	96,20	2,5608	0,1039	0,0145	95,40
$\gamma_c=0.1$	0,1045	0,0429	0,0019	88,60	0,1026	0,0298	0,0009	92,80	0,1010	0,0093	0,0001	95,20
$\alpha_c = 2.5$	2,9058	0,7507	0,7282	95,60	2,7274	0,4905	0,2923	96,20	2,5588	0,1459	0,0247	95,60
$\phi = \infty$	362,02	6783,70	-	-	249,11	3348,20	-	-	134,68	750,83	-	-
$\gamma = 0.3$	0,3010	0,0722	0,0052	93,60	0,3006	0,0508	0,0026	94,80	0,2999	0,0159	0,0003	95,00
$\alpha = 2.5$	2,5718	0,3412	0,1216	96,80	2,5363	0,2346	0,0563	95,20	2,5031	0,0719	0,0052	94,80

**Tabela B.7:** Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ , para função risco convexa.

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,9565 $\rho = 0,8333$				%falha = 25,0760 $\rho = 0,8540$				%falha = 25,0902 $\rho = 0,8780$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1276	0,1022	0,0112	88,80	0,1093	0,0430	0,0019	93,80	0,1003	0,0113	0,0001	95,00
$\alpha_t=2.5$	2,9128	0,9023	0,9845	97,40	2,6722	0,5371	0,3181	95,80	2,5212	0,1524	0,0237	96,20
$\gamma_c=0.3$	0,3838	0,2992	0,0965	92,00	0,3268	0,1024	0,0112	95,20	0,3018	0,0258	0,0007	95,60
$\alpha_c = 2.5$	2,9366	0,8661	0,9407	95,80	2,6657	0,5089	0,2864	95,80	2,5133	0,1436	0,0208	95,40
$\phi = 0.5$	0,5493	0,3099	0,0985	88,20	0,5128	0,1667	0,0280	90,80	0,5005	0,0488	0,0024	94,80
$\gamma = 0.1$	0,0896	0,0422	0,0019	93,80	0,0943	0,0305	0,0010	97,20	0,1015	0,0097	0,0001	95,60
$\alpha = 2.5$	0,9129	0,2326	2,5732	0,60	0,8447	0,1441	2,7608	0,00	0,7629	0,0369	3,0190	0,00
	%falha = 49,9165 $\rho = 0,8332$				%falha = 50,1240 $\rho = 0,8540$				%falha = 49,9770 $\rho = 0,8780$			
$\gamma_t=0.3$	1834,80	27975,00	785980000,00	91,20	0,3468	0,1393	0,0216	94,20	0,3016	0,0302	0,0009	95,20
$\alpha_t=2.5$	2,9358	0,9419	1,0770	96,20	2,6805	0,5224	0,3055	96,60	2,5200	0,1460	0,0217	97,00
$\gamma_c=0.3$	2090,60	31857,00	1019200000,00	91,20	0,3467	0,1393	0,0216	95,00	0,3034	0,0304	0,0009	96,40
$\alpha_c = 2.5$	2,9426	0,9431	1,0853	95,80	2,6735	0,5215	0,3020	95,60	2,5138	0,1459	0,0215	97,00
$\phi = 0.5$	2,55	86,75	7530,20	89,40	0,5116	0,1666	0,0279	90,80	0,5005	0,0488	0,0024	95,40
$\gamma = 0.3$	0,2075	0,0656	0,0129	70,80	0,2163	0,0470	0,0092	57,60	0,2291	0,0148	0,0052	1,20
$\alpha = 2.5$	0,9087	0,1612	2,5582	0,00	0,8428	0,1014	2,7566	0,00	0,7623	0,0261	3,0204	0,00
	%falha = 74,9710 $\rho = 0,8340$				%falha = 74,9230 $\rho = 0,8540$				%falha = 75,0020 $\rho = 0,8789$			
$\gamma_t=0.3$	0,3660	0,2865	0,0864	92,20	0,3321	0,1103	0,0132	96,20	0,3003	0,0257	0,0007	94,80
$\alpha_t=2.5$	2,8722	0,8497	0,8605	96,20	2,6799	0,5124	0,2950	96,80	2,5186	0,1436	0,0210	96,20
$\gamma_c=0.1$	0,1196	0,0888	0,0083	90,20	0,1126	0,0460	0,0023	94,00	0,1010	0,0114	0,0001	95,40
$\alpha_c = 2.5$	2,8690	0,8899	0,9281	96,80	2,6745	0,5388	0,3208	94,40	2,5150	0,1522	0,0234	97,40
$\phi = 0.5$	1,2652	9,0423	82,3490	88,40	0,5118	0,1665	0,0279	91,00	0,5006	0,0488	0,0024	95,40
$\gamma = 0.3$	0,2699	0,0741	0,0064	96,40	0,2834	0,0532	0,0031	98,20	0,3041	0,0168	0,0003	85,80
$\alpha = 2.5$	0,9055	0,1307	2,5594	0,00	0,8419	0,0828	2,7563	0,00	0,7613	0,0213	3,0235	0,00

**Tabela B.8:** Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ , para função risco convexa.

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,8120 $\rho = 0,6327$				%falha = 24,7840 $\rho = 0,6621$				%falha = 25,0600 $\rho = 0,7034$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1077	0,0537	0,0029	91,40	0,1033	0,0347	0,0012	92,20	0,1000	0,0102	0,0001	96,60
$\alpha_t=2.5$	2,7253	0,7531	0,6179	96,80	2,6101	0,4888	0,2510	95,00	2,5107	0,1430	0,0206	95,00
$\gamma_c=0.3$	0,3240	0,1192	0,0148	93,40	0,3129	0,0734	0,0056	95,00	0,3013	0,0208	0,0004	95,60
$\alpha_c = 2.5$	2,7254	0,6638	0,4914	96,00	2,5997	0,4249	0,1905	94,40	2,5006	0,1235	0,0153	94,40
$\phi = 1$	8,32	122,72	15113,00	90,60	1,1586	0,5571	0,3355	90,60	1,0130	0,1185	0,0142	95,40
$\gamma = 0.1$	0,0911	0,0417	0,0018	94,60	0,0932	0,0299	0,0009	95,60	0,0989	0,0096	0,0001	95,40
$\alpha = 2.5$	1,4585	0,3644	1,2175	22,20	1,3805	0,2373	1,3095	2,60	1,2772	0,0647	1,4994	0,00
	%falha = 49,8520 $\rho = 0,6315$				%falha = 49,8740 $\rho = 0,6621$				%falha = 49,9890 $\rho = 0,7034$			
$\gamma_t=0.3$	0,3432	0,1619	0,0281	92,80	0,3163	0,0877	0,0080	95,40	0,3008	0,0239	0,0006	95,60
$\alpha_t=2.5$	2,7157	0,6815	0,5110	95,60	2,6040	0,4414	0,2056	95,40	2,5084	0,1290	0,0167	97,20
$\gamma_c=0.3$	0,3447	0,1623	0,0283	91,80	0,3189	0,0881	0,0081	95,00	0,3017	0,0240	0,0006	95,40
$\alpha_c = 2.5$	2,7180	0,6805	0,5106	96,40	2,6024	0,4407	0,2047	95,40	2,5046	0,1288	0,0166	96,00
$\phi = 1$	17,20	266,62	71351,00	90,40	1,1728	0,6107	0,4028	92,00	1,0115	0,1182	0,0141	95,80
$\gamma = 0.3$	0,2311	0,0683	0,0094	82,20	0,2344	0,0486	0,0067	73,60	0,2430	0,0154	0,0035	5,00
$\alpha = 2.5$	1,4489	0,2529	1,1688	6,60	1,3706	0,1656	1,3029	0,00	1,2771	0,0459	1,4976	0,00
	%falha = 74,9120 $\rho = 0,6330$				%falha = 74,8280 $\rho = 0,6622$				%falha = 74,9055 $\rho = 0,7033$			
$\gamma_t=0.3$	0,3272	0,1282	0,0172	92,60	0,3084	0,0713	0,0051	95,20	0,3006	0,0207	0,0004	94,80
$\alpha_t=2.5$	2,7453	0,6630	0,4997	96,20	2,5997	0,4224	0,1884	96,00	2,5116	0,1242	0,0156	96,00
$\gamma_c=0.1$	0,1119	0,0575	0,0034	91,80	0,1045	0,0342	0,0012	94,60	0,1007	0,0102	0,0001	94,20
$\alpha_c = 2.5$	2,7385	0,7497	0,6189	95,80	2,6009	0,4825	0,2430	94,80	2,5134	0,1432	0,0207	94,80
$\phi = 1$	9,91	140,22	19742,00	89,20	1,1824	0,6945	0,5156	92,60	1,0072	0,1174	0,0138	95,00
$\gamma = 0.3$	0,2763	0,0735	0,0060	94,60	0,2827	0,0525	0,0031	97,60	0,2964	0,0167	0,0003	92,80
$\alpha = 2.5$	1,4377	0,2037	1,1699	4,00	1,3671	0,1346	1,3016	0,00	1,2765	0,0375	1,4984	0,00

**Tabela B.9:** Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ , para função risco decrescente.

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,9560 $\rho = 0,7599$				%falha = 25,0760 $\rho = 0,7703$				%falha = 25,0950 $\rho = 0,7725$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1276	0,1022	0,0112	88,80	0,1093	0,0430	0,0019	93,80	0,1003	0,0113	0,0001	95,00
$\alpha_t=0.9$	1,0486	0,3248	0,1276	97,40	0,9620	0,1933	0,0412	95,80	0,9077	0,0548	0,0031	96,20
$\gamma_c=0.3$	0,3838	0,2992	0,0965	92,00	0,3268	0,1024	0,0112	95,20	0,3018	0,0258	0,0007	95,60
$\alpha_c = 0.9$	1,0572	0,3118	0,1219	95,80	0,9597	0,1832	0,0371	95,80	0,9048	0,0517	0,0027	95,40
$\phi = 0.5$	0,5493	0,3099	0,0985	88,20	0,5128	0,1667	0,0280	90,80	0,5006	0,0488	0,0024	94,80
$\gamma = 0.1$	0,0896	0,0422	0,0019	93,80	0,0943	0,0305	0,0010	97,20	0,1015	0,0097	0,0001	95,80
$\alpha = 0.9$	0,3286	0,0837	0,3335	0,60	0,3041	0,0519	0,3578	0,00	0,2749	0,0133	0,3909	0,00
	%falha = 49,9360 $\rho = 0,7603$				%falha = 50,1240 $\rho = 0,7705$				%falha = 49,9770 $\rho = 0,7726$			
$\gamma_t=0.3$	7,49	104,61	10995,00	91,20	0,3468	0,1393	0,0216	94,20	0,3016	0,0302	0,0009	95,20
$\alpha_t=0.9$	1,0426	0,3258	0,1265	96,20	0,9650	0,1881	0,0396	96,60	0,9072	0,0526	0,0028	97,00
$\gamma_c=0.3$	9,9188	140,3300	19784,0000	91,20	0,3467	0,1393	0,0216	95,00	0,3034	0,0304	0,0009	96,40
$\alpha_c = 0.9$	1,0453	0,3263	0,1276	95,80	0,9625	0,1877	0,0391	95,60	0,9050	0,0525	0,0028	97,00
$\phi = 0.5$	2,34	72,69	5287,70	89,60	0,5116	0,1666	0,0279	90,80	0,5005	0,0488	0,0024	95,40
$\gamma = 0.3$	0,2075	0,0656	0,0129	70,80	0,2163	0,0470	0,0092	57,60	0,2305	0,0149	0,0050	1,00
$\alpha = 0.9$	0,3269	0,0580	0,3318	0,00	0,3034	0,0365	0,3573	0,00	0,2741	0,0094	0,3918	0,00
	%falha = 74,9800 $\rho = 0,8072$				%falha = 74,9520 $\rho = 0,8191$				%falha = 74,9010 $\rho = 0,7726$			
$\gamma_t=0.3$	0,3660	0,2865	0,0864	92,20	0,3321	0,1103	0,0132	96,20	0,3003	0,0257	0,0007	94,80
$\alpha_t=0.9$	1,0340	0,3059	0,1115	96,20	0,9648	0,1845	0,0382	96,80	0,9067	0,0517	0,0027	96,20
$\gamma_c=0.1$	0,1196	0,0888	0,0083	90,20	0,1126	0,0460	0,0023	94,00	0,1010	0,0114	0,0001	95,40
$\alpha_c = 0.9$	1,0328	0,3204	0,1203	96,80	0,9628	0,1940	0,0416	94,40	0,9054	0,0548	0,0030	97,40
$\phi = 0.5$	1,3522	10,7560	116,4200	88,40	0,5118	0,1665	0,0279	91,00	0,5006	0,0488	0,0024	95,40
$\gamma = 0.3$	0,2699	0,0741	0,0064	96,40	0,2834	0,0532	0,0031	98,20	0,3052	0,0168	0,0003	85,80
$\alpha = 0.9$	0,3260	0,0471	0,3317	0,00	0,3031	0,0298	0,3572	0,00	0,2738	0,0077	0,3922	0,00

**Tabela B.10:** *Estimativa dos parâmetros pelos modelos Weibull marginal e usual, com 500 replicações, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ , para função risco decrescente.*

Val.	n=50				n=100				n=1000			
	%falha = 24,8720 $\rho = 0,6012$				%falha = 24,7840 $\rho = 0,6214$				%falha = 25,0602 $\rho = 0,6459$			
Reais	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)	Média	EP	EQM	PC (%)
$\gamma_t=0.1$	0,1080	0,0537	0,0030	91,60	0,1033	0,0347	0,0012	92,20	0,1000	0,0102	0,0001	96,60
$\alpha_t=0.9$	0,9794	0,2704	0,0794	96,20	0,9396	0,1760	0,0325	95,00	0,9039	0,0515	0,0027	95,00
$\gamma_c=0.3$	0,3238	0,1191	0,0148	93,60	0,3129	0,0734	0,0056	95,00	0,3013	0,0208	0,0004	95,60
$\alpha_c = 0.9$	0,9797	0,2384	0,0632	95,40	0,9359	0,1530	0,0247	94,40	0,9002	0,0445	0,0020	94,40
$\phi = 1$	11,99	149,31	22415,00	90,60	1,1586	0,5571	0,3355	90,60	1,0130	0,1185	0,0142	95,40
$\gamma = 0.1$	0,0914	0,0417	0,0018	94,80	0,0932	0,0299	0,0009	95,60	0,0989	0,0096	0,0001	95,40
$\alpha = 0.9$	0,5247	0,1309	0,1580	21,80	0,4970	0,0854	0,1697	2,60	0,4598	0,0233	0,1943	0,00
	%falha = 49,8960 $\rho = 0,6027$				%falha = 49,8740 $\rho = 0,6215$				%falha = 49,9880 $\rho = 0,6354$			
$\gamma_t=0.3$	0,3433	0,1620	0,0281	92,80	0,3163	0,0877	0,0080	95,40	0,3008	0,0239	0,0006	95,60
$\alpha_t=0.9$	0,9790	0,2457	0,0666	96,00	0,9374	0,1589	0,0266	95,40	0,9030	0,0464	0,0022	97,20
$\gamma_c=0.3$	0,3446	0,1623	0,0283	92,00	0,3189	0,0881	0,0081	95,00	0,3017	0,0240	0,0006	95,40
$\alpha_c = 0.9$	0,9795	0,2454	0,0665	96,60	0,9369	0,1586	0,0265	95,40	0,9017	0,0464	0,0022	96,00
$\phi = 1$	26,48	743,30	553150,00	90,40	1,1728	0,6107	0,4028	92,00	1,0115	0,1182	0,0141	95,80
$\gamma = 0.3$	0,2312	0,0683	0,0094	82,20	0,2344	0,0486	0,0067	73,60	0,2430	0,0154	0,0035	5,00
$\alpha = 0.9$	0,5213	0,0910	0,1517	6,60	0,4934	0,0596	0,1689	0,00	0,4598	0,0165	0,1941	0,00
	%falha = 74,8920 $\rho = 0,6020$				%falha = 74,8022 $\rho = 0,6814$				%falha = 74,9055 $\rho = 0,6460$			
$\gamma_t=0.3$	0,3272	0,1282	0,0172	92,80	0,3084	0,0713	0,0051	95,20	0,3006	0,0207	0,0004	94,80
$\alpha_t=0.9$	0,9877	0,2384	0,0645	96,20	0,9359	0,1521	0,0244	96,00	0,9042	0,0447	0,0020	96,00
$\gamma_c=0.1$	0,1119	0,0575	0,0034	92,00	0,1045	0,0342	0,0012	94,60	0,1007	0,0102	0,0001	94,20
$\alpha_c = 0.9$	0,9857	0,2698	0,0801	95,80	0,9363	0,1737	0,0315	94,80	0,9048	0,0516	0,0027	94,80
$\phi = 1$	13,08	201,31	40673,00	89,20	1,1824	0,6945	0,5156	92,60	1,0072	0,1174	0,0138	95,00
$\gamma = 0.3$	0,2763	0,0735	0,0060	94,80	0,2827	0,0525	0,0031	97,60	0,2964	0,0167	0,0003	92,80
$\alpha = 0.9$	0,5184	0,0734	0,1511	4,20	0,4922	0,0485	0,1687	0,00	0,4595	0,0135	0,1942	0,00

**Tabela B.11:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo exponencial informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ .*

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,01554	0,00099	0,00065
	100	0,01635	0,00048	0,00029
	1000	0,02259	0,00004	0,00003
50%	50	0,01583	0,00070	0,00069
	100	0,01731	0,00033	0,00031
	1000	0,02416	0,00003	0,00003
75%	50	0,01599	0,00064	0,00098
	100	0,01762	0,00032	0,00042
	1000	0,02459	0,00003	0,00005

**Tabela B.12:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ .*

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,01167	0,00252	0,00107
	100	0,01201	0,00140	0,00053
	1000	0,01292	0,00012	0,00005
50%	50	0,00678	0,00145	0,00145
	100	0,00712	0,00073	0,00076
	1000	0,00790	0,00007	0,00007
75%	50	0,00436	0,00106	0,00259
	100	0,00451	0,00053	0,00134
	1000	0,00507	0,00005	0,00012

**Tabela B.13:** Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo.

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,00179	0,00271	0,00103
	100	0,00083	0,00132	0,00049
	1000	0,00008	0,00012	0,00004
50%	50	0,00102	0,00159	0,00150
	100	0,00052	0,00080	0,00077
	1000	0,00005	0,00007	0,00008
75%	50	0,00072	0,00108	0,00250
	100	0,00034	0,00050	0,00124
	1000	0,00003	0,00005	0,00012

**Tabela B.14:** Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ .

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,02491	0,00235	0,00106
	100	0,02600	0,00119	0,00053
	1000	0,02825	0,00010	0,00005
50%	50	0,01455	0,00142	0,00139
	100	0,01561	0,00071	0,00072
	1000	0,01745	0,00006	0,00006
75%	50	0,00955	0,00104	0,00225
	100	0,01039	0,00052	0,00121
	1000	0,01184	0,00005	0,00010

**Tabela B.15:** Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ .

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,01171	0,00248	0,00106
	100	0,01201	0,00140	0,00053
	1000	0,01292	0,00012	0,00005
50%	50	0,00677	0,00146	0,00144
	100	0,00712	0,00073	0,00076
	1000	0,00790	0,00007	0,00007
75%	50	0,00437	0,00106	0,00260
	100	0,00451	0,00053	0,00134
	1000	0,00507	0,00005	0,00012

**Tabela B.16:** Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ .

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,01176	0,00255	0,00107
	100	0,01201	0,00140	0,00053
	1000	0,01292	0,00012	0,00005
50%	50	0,00677	0,00145	0,00144
	100	0,00712	0,00073	0,00076
	1000	0,00790	0,00007	0,00007
75%	50	0,00436	0,00107	0,00258
	100	0,00451	0,00053	0,00134
	1000	0,00507	0,00005	0,00012

**Tabela B.17:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário não-informativo.*

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,00172	0,00266	0,00102
	100	0,00078	0,00126	0,00049
	1000	0,00008	0,00012	0,00004
50%	50	0,00100	0,00160	0,00161
	100	0,00050	0,00077	0,00075
	1000	0,00005	0,00007	0,00008
75%	50	0,00070	0,00108	0,00248
	100	0,00033	0,00051	0,00125
	1000	0,00003	0,00005	0,00012

**Tabela B.18:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 0,5$ .*

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,02491	0,00235	0,00106
	100	0,02600	0,00119	0,00053
	1000	0,02821	0,00010	0,00005
50%	50	0,01457	0,00139	0,00136
	100	0,01561	0,00071	0,00072
	1000	0,01755	0,00006	0,00006
75%	50	0,00955	0,00104	0,00225
	100	0,01039	0,00052	0,00121
	1000	0,01196	0,00005	0,00010

**Tabela B.19:** *Distâncias médias das funções de sobrevivência do modelo weibull informativo e usual, com a função de sobrevivência verdadeira, sob um cenário informativo, com  $\phi = 1$ .*

Proporções	n	Distâncias		
		Usual	Marginal (Falha)	Marginal (Censura)
25%	50	0,01169	0,00250	0,00107
	100	0,01201	0,00140	0,00053
	1000	0,01292	0,00012	0,00005
50%	50	0,00678	0,00145	0,00144
	100	0,00712	0,00073	0,00076
	1000	0,00790	0,00007	0,00007
75%	50	0,00436	0,00106	0,00258
	100	0,00451	0,00053	0,00134
	1000	0,00507	0,00005	0,00012

# Referências Bibliográficas

- Braekers(2004)** R. Braekers. Regression problems with partially informative or dependent censoring. Tese de doutorado, Limburgs Universitair Centrum, Belgium. Citado na pág. 3
- Collett(2003)** D. Collett. *Modelling Survival Data in Medical Research*. Chapman & Hall, second edição. Citado na pág. 2, 5, 6, 11
- Colosimo e Giolo(2006)** E. Colosimo e S. Giolo. *Análise de Sobrevida Aplicada*. Edgar Blüschner, Minas Gerais. Citado na pág. 1, 5, 6, 11
- Cox(1972)** D. R. Cox. Regression models and life tables. *Journal Royal Statistical Society*, 34:187–188. Citado na pág. 3
- Duchteau(2008)** P. Duchteau, L. e Janssen. *The Frailty Model*. Springer. Citado na pág. 3
- Emoto e Matthews(1990)** S. E. Emoto e P. C. Matthews. A weibull model for dependent censoring. *Annals of Statistics*, 18:1556–1577. Citado na pág. 2
- Hanagal(2003)** D. D. Hanagal. *Modeling Survival data using Frailty Models*. Chapman & Hall/CRC. Citado na pág. 3, 7
- Huang e Wolfe(2002)** X. Huang e R. A. Wolfe. A frailty model for informative censoring. *Biometrics*, 58(1):510–520. Citado na pág. 3
- Huang et al.(2004)** X. Huang, R. A. Wolfe e C. Hu. A test for informative censoring in clustered survival data. *Statistics in Medicine*, 23:2089–2107. Citado na pág. 3
- Ibrahim et al.(2001)** J. G. Ibrahim, M. H. Chen e D. Sinha. *Bayesian Survival Analysis*, volume 1. Springer-Verlag. Citado na pág. 2
- Kalbeisch(2002)** R. L. Kalbeisch, J. D. e Prentice. *The Statistical Analysis of Failure Time Data*. John Wiley & Sons. Citado na pág. 5, 6
- Klein(2003)** M. L. Klein, J. P. e Moeschberger. *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data*. Verlag, New York. Citado na pág. 3
- Lagakos(1979)** S. W. Lagakos. General right censoring and its impact on the analysis of survival data. *Biometrics*, 35(1):139–156. Citado na pág. 2
- Lagakos e Williams(1978)** S. W. Lagakos e J. S. Williams. Models for censored survival analysis: A cone class of variable-sum models. *Biometrika*, 65:181–189. Citado na pág. 2
- Leung et al.(1997)** K. M. Leung, R. M. Elashoff e A. A. Afifi. Censoring issues in survival analysis. *Annu. Rev. Public Health*, 18:83–104. Citado na pág. 2
- Link(1989)** W. A. Link. A model for informative censoring. *Journal of American Statistical Association*, 84:749–752. Citado na pág. 3



- Scharfstein e Robins(2002)** D. O. Scharfstein e J. M. Robins. Estimation of the failure time distribution in the presence of informative censoring. *Biometrika*, 89:617-634. Citado na pág. 3
- Siannis(2004)** F. Siannis. Applications of a parametric model for informative censoring. *Biometrics*, 60:704–714. Citado na pág. 3
- Siannis et al.(2005)** F. Siannis, J. Copas e G. Lu. Sensitivity analysis for informative censoring in parametric survival models. *Biostatistics*, 6:77–91. Citado na pág. 3
- Vaupel et al.(1979)** J. W. Vaupel, K. G. Manton e E. Stallard. The impact of the heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, 16:439–459. Citado na pág. 3