

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação

Uso da distribuição Weibull Inversa na análise de sobrevivência

Rodrigo Fernando Murça Barroso

Dissertação de Mestrado do Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Estatística (PIPGEs)

SERVIÇO DE PÓS-GRADUAÇÃO DO ICMC-USP

Data de Depósito:

Assinatura: _____

Rodrigo Fernando Murça Barroso

Uso da distribuição Weibull Inversa na análise de sobrevivência

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação – ICMC-USP e ao Departamento de Estatística – DEs-UFSCar, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Estatística – Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Estatística. *VERSÃO REVISADA*

Área de Concentração: Estatística

Orientador: Prof. Dr. Vicente Garibay Cancho

USP – São Carlos

Janeiro de 2025

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Prof. Achille Bassi
e Seção Técnica de Informática, ICMC/USP,
com os dados inseridos pelo(a) autor(a)

B277u Barroso, Rodrigo
 Usos da distribuição Weibull Inversa na análise de
sobrevivência / Rodrigo Barroso; orientador Vicente
Cancho. -- São Carlos, 2025.
 176 p.

 Dissertação (Mestrado - Programa
Interinstitucional de Pós-graduação em Estatística) --
Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação,
Universidade de São Paulo, 2025.

 1. Análise de sobrevivência. 2. Distribuição
Weibull inversa. 3. Riscos proporcionais. 4.
Chances proporcionais. 5. Tempo de falha acelerada.
I. Cancho, Vicente, orient. II. Título.

Rodrigo Fernando Murça Barroso

Use of Inverse Weibull distribution in survival analysis

Dissertation submitted to the Institute of Mathematics and Computer Science – ICMC-USP and to the Department of Statistics – DEs-UFSCar – in accordance with the requirements of the Statistics Interagency Graduate Program, for the degree of Master in Statistics. *FINAL VERSION*

Concentration Area: Statistics

Advisor: Prof. Dr. Vicente Garibay Cancho

USP – São Carlos

January 2025



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Estatística

Folha de Aprovação

Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato Rodrigo Fernando Murça Barroso, realizada em 27/11/2024.

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Vicente Garibay Cancho (USP)

Profa. Dra. Daiane de Souza Santos (USP)

Profa. Dra. Elizabeth Mie Hashimoto (UTFPR)

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Estatística.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e meu irmão, Márcia, Mário e Vítor, que sempre entenderam os momentos em que me afastei para fazer este trabalho. Aos meus tios, tias, avô, avós, primas e primos, por todo o carinho e apoio que sempre me deram.

Aos meus amigos da graduação, em especial João e Gauthier, e aos amigos de trabalho, em especial os crônicos Carvalho, Aquila, Rhuan e Melo, que foram minha família no período em que estive longe de casa. Também aos meus chefes Victor Araújo e Hélio, pelo apoio que me concederam no período de produção deste trabalho.

À minha esposa, Letícia, que me deixa feliz e motivado o tempo inteiro que estou com ela, me dá conselhos, me diverte e me cuida.

Aos esportes que pratico regularmente, que, além de fazerem eu me sentir forte e feliz, esvaziam a minha mente, deixando-a preparada para desafios na área profissional e acadêmica.

Ao meu orientador Prof. Vicente, que confiou em mim para ser seu orientando, e se mostrou receptivo para as minhas dúvidas que surgiram durante a construção deste mestrado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“Com o passar dos anos também percebi que não é bom deixar o desejo virar obsessão, pois a pressão aumenta e as chances de torná-lo realidade costumam diminuir.”

(Lionel Messi)

RESUMO

BARROSO, R. F. M. **Uso da distribuição Weibull Inversa na análise de sobrevivência**. 2025. 176 p. Dissertação (Mestrado em Estatística – Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Estatística) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos – SP, 2025.

A análise de sobrevivência é amplamente utilizada em áreas como medicina, engenharia e ciências sociais para modelar e prever o tempo até a ocorrência de eventos de interesse. Embora a distribuição Weibull seja comumente aplicada, suas limitações em situações onde há uma alta probabilidade de falhas iniciais e eventos extremos motivam a busca por alternativas. Este estudo, então, investiga a distribuição Weibull Inversa (WI), em que são descritas suas propriedades estruturais, incluindo as funções de risco, sobrevivência e quantílica. Para dados não censurados, técnicas de inferência baseadas no método da máxima verossimilhança são desenvolvidas para a estimação dos parâmetros e do tempo mediano no modelo WI. Além disso, testes de hipóteses para os parâmetros do modelo WI são aplicados e comparados quanto ao erro do tipo I e ao poder do teste. Em seguida, o modelo WI é estendido para regressão em dados censurados, com métodos de inferência pontuais e assintóticos aplicados aos parâmetros e ao tempo mediano nos modelos de riscos proporcionais, chances proporcionais e tempo de falha acelerada. Este estudo, então, amplia as aplicações da WI na análise de sobrevivência e fornece bases metodológicas para sua implementação em contextos práticos, pois todos os modelos trabalhados foram analisados por meio de estudos de simulação e aplicados a conjuntos de dados reais.

Palavras-chave: Análise de sobrevivência, Distribuição Weibull Inversa, Máxima verossimilhança, Tempo mediano, Testes de hipóteses, Riscos proporcionais, Chances proporcionais, Tempo de falha acelerada.

ABSTRACT

BARROSO, R. F. M. **Use of Inverse Weibull distribution in survival analysis.** 2025. 176 p. Dissertação (Mestrado em Estatística – Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Estatística) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos – SP, 2025.

Survival analysis is widely used in fields such as medicine, engineering, and social sciences to model and predict the time until the occurrence of events of interest. Although the Weibull distribution is commonly applied, its limitations in scenarios with a high probability of early failures and extreme events motivate the search for alternatives. This study investigates the Inverse Weibull (WI) distribution, describing its structural properties, including hazard, survival, and quantile functions. For uncensored data, inference techniques based on the maximum likelihood method are developed to estimate the parameters and the median time in the WI model. Additionally, hypothesis tests for the parameters of the WI model are applied and compared in terms of Type I error and power. The WI model is then extended to regression for censored data, with point and asymptotic inference methods applied to the parameters and median time in proportional hazards, proportional odds, and accelerated failure time models. This study expands the applications of the WI distribution in survival analysis and provides methodological foundations for its implementation in practical contexts, as all the proposed models were evaluated through simulation studies and applied to real datasets.

Keywords: Survival Analysis, Inverse Weibull Distribution, Maximum Likelihood, Median survival time, hypothesis tests, Proportional Hazards, Proportional Odds, Accelerated Failure Time.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Variações da fdp da WI | 33 |
| Figura 2 – Variações da função de sobrevivência WI | 34 |
| Figura 3 – Variações da função de risco WI | 35 |
| Figura 4 – Função de verossimilhança de θ da distribuição WI | 41 |
| Figura 5 – Simulação da distribuição de θ estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 3$). | 46 |
| Figura 6 – Simulação da distribuição de θ estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 4,5$ e $\lambda = 4,5$). | 47 |
| Figura 7 – Simulação da distribuição de θ estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 10$). | 48 |
| Figura 8 – Simulação da distribuição da mediana amostral estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 3$) | 52 |
| Figura 9 – Simulação da distribuição da mediana amostral estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 4,5$ e $\lambda = 4,5$) | 52 |
| Figura 10 – Simulação da distribuição da mediana amostral estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 10$) | 53 |
| Figura 11 – Histograma e boxplot dos tempos de sobrevivência | 57 |
| Figura 12 – Função de sobrevivência e risco | 58 |
| Figura 13 – Funções de sobrevivência estimadas | 59 |
| Figura 14 – Resíduos modelo WI | 60 |
| Figura 15 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\lambda = 3$ | 69 |
| Figura 16 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\lambda = 4,5$ | 69 |
| Figura 17 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\lambda = 10$ | 70 |
| Figura 18 – Poder do teste para diferentes tamanhos de amostra $\lambda = 3$ | 71 |

| | |
|---|-----|
| Figura 19 – Poder do teste para diferentes tamanhos de amostra $\lambda = 4,5$ | 72 |
| Figura 20 – Poder do teste para diferentes tamanhos de amostra $\lambda = 10$ | 72 |
| Figura 21 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\theta = (5, 3)$ | 73 |
| Figura 22 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\theta = (4,5,4,5)$ | 74 |
| Figura 23 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\theta = (5, 10)$ | 74 |
| Figura 24 – Poder de cada teste para $\theta_0 = (5, 3)$ | 76 |
| Figura 25 – Poder de cada teste para $\theta_0 = (4,5,4,5)$ | 77 |
| Figura 26 – Poder de cada teste para $\theta_0 = (5, 10)$ | 78 |
| Figura 27 – Histograma e boxplot dos tempos de reparo | 80 |
| Figura 28 – Função de sobrevivência e risco acumulado | 81 |
| Figura 29 – Funções de sobrevivência estimadas | 83 |
| Figura 30 – Resíduos do modelo EI | 84 |
| Figura 31 – Logaritmo da função de verossimilhança de θ da distribuição WI sob diferentes proporções de censura | 90 |
| Figura 32 – Coeficientes estimados modelo MRWI-TFA - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 114 |
| Figura 33 – Coeficientes estimados modelo MRWI-TFA - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 114 |
| Figura 34 – Coeficientes estimados modelo MRWI-TFA - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 115 |
| Figura 35 – Coeficientes estimados modelo MRWI-RP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 119 |
| Figura 36 – Coeficientes estimados modelo MRWI-RP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 120 |
| Figura 37 – Coeficientes estimados modelo MRWI-RP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 120 |
| Figura 38 – Coeficientes estimados modelo MRWI-CP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 125 |
| Figura 39 – Coeficientes estimados modelo MRWI-CP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 125 |
| Figura 40 – Coeficientes estimados modelo MRWI-CP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 126 |
| Figura 41 – Gráficos exploratórios dos dados | 131 |
| Figura 42 – Função de sobrevivência e função de risco acumulada por Kaplan-Meier | 132 |
| Figura 43 – Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por grupo | 133 |
| Figura 44 – Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier (KM) e do MRWI-TFA (Saft), por grupo | 134 |
| Figura 45 – Resíduos do modelo MWRI-TFA | 134 |
| Figura 46 – Gráficos exploratórios | 137 |
| Figura 47 – Função de sobrevivência e função de risco acumulada por Kaplan-Meier | 138 |

| | |
|---|-----|
| Figura 48 – Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier (KM) por grupos | 138 |
| Figura 49 – Curvas de sobrevivência de Cox (Scox), MRWI-RP (Sph) e Kaplan-Meier (KM), por regime | 140 |
| Figura 50 – Resíduos modelo Cox | 141 |
| Figura 51 – Resíduos modelo MRWI-RP | 142 |
| Figura 52 – Gráficos exploratórios do tempo de sobrevivência e status | 144 |
| Figura 53 – Gráficos exploratórios das covariáveis vs. tempo de sobrevivência | 146 |
| Figura 54 – Função de sobrevivência e função de risco acumulada por Kaplan-Meier | 147 |
| Figura 55 – Chances de falha pelo tempo para cada covariável | 148 |
| Figura 56 – Resíduos do modelo MWRI-CP | 150 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Simulação da distribuição de θ estimado com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 3$) | 49 |
| Tabela 2 – Simulação da distribuição do θ estimado com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 4,5$ e $\lambda = 4,5$) | 49 |
| Tabela 3 – Simulação da distribuição do θ estimado com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 10$) | 50 |
| Tabela 4 – Probabilidades de cobertura para $\theta = (5, 3)$ | 50 |
| Tabela 5 – Probabilidades de cobertura para $\theta = (4,5, 4,5)$ | 51 |
| Tabela 6 – Probabilidades de cobertura para $\theta = (5, 10)$ | 51 |
| Tabela 7 – Comparação das estimativas da mediana para $\theta = (5,3)$ | 53 |
| Tabela 8 – Comparação das estimativas da mediana para $\theta = (4,5,4,5)$ | 54 |
| Tabela 9 – Comparação das estimativas da mediana para $\theta = (5,10)$ | 54 |
| Tabela 10 – Cobertura dos intervalos de confiança para mediana com $\theta = (5,3)$ | 55 |
| Tabela 11 – Cobertura dos intervalos de confiança para mediana com $\theta = (4,5,4,5)$ | 55 |
| Tabela 12 – Cobertura dos intervalos de confiança para mediana com $\theta = (5,10)$ | 55 |
| Tabela 13 – Tempos de sobrevivência de porquinhos-da-índia em dias | 57 |
| Tabela 14 – Resumo dos dados em meses | 57 |
| Tabela 15 – Parâmetros estimados e intervalos de confiança | 59 |
| Tabela 16 – Medidas de qualidade de ajuste para comparar distribuições | 59 |
| Tabela 17 – Intervalos de confiança assintóticos para estimadores da mediana | 60 |
| Tabela 18 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\lambda = 3$ | 70 |
| Tabela 19 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\lambda = 4,5$ | 70 |
| Tabela 20 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\lambda = 10$ | 71 |
| Tabela 21 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\theta = (5,3)$ | 75 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 22 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\theta = (4,5,4,5)$ | 75 |
| Tabela 23 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\theta = (5, 10)$ | 75 |
| Tabela 24 – Tempos de reparo em horas | 79 |
| Tabela 25 – Resumo dos dados | 80 |
| Tabela 26 – Parâmetros estimados do modelo EI | 81 |
| Tabela 27 – Testes de hipóteses para verificar se $\alpha = 1$ | 82 |
| Tabela 28 – Medidas de qualidade de ajuste | 82 |
| Tabela 29 – Medidas de qualidade de ajuste | 83 |
| Tabela 30 – Intervalos de confiança assintóticos para o tempo mediano | 84 |
| Tabela 31 – Impacto dos conjuntos de risco na verossimilhança parcial | 93 |
| Tabela 32 – Proporção de censura dos modelos de regressão simulados | 112 |
| Tabela 33 – Modelo MRWI-TFA, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda,$ $\beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 115 |
| Tabela 34 – Modelo MRWI-TFA, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda,$ $\beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 116 |
| Tabela 35 – Modelo MRWI-TFA, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda,$ $\beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 116 |
| Tabela 36 – Modelo MRWI-TFA, intervalos e probabilidades de cobertura assintóticos e boots- trap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 117 |
| Tabela 37 – Modelo MRWI-TFA, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 118 |
| Tabela 38 – Modelo MRWI-TFA, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 118 |
| Tabela 39 – Modelo MRWI-RP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1,$ $\beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 121 |
| Tabela 40 – Modelo MRWI-PH, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda,$ $\beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 121 |
| Tabela 41 – Modelo MRWI-RP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1,$ $\beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 122 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 42 – Modelo MRWI-RP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 123 |
| Tabela 43 – Modelo MRWI-RP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 123 |
| Tabela 44 – Modelo MRWI-RP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 124 |
| Tabela 45 – Modelo MRWI-CP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1,$ $\beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 126 |
| Tabela 46 – Modelo MRWI-CP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1,$ $\beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 127 |
| Tabela 47 – Modelo MRWI-CP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1,$ $\beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 127 |
| Tabela 48 – Modelo MRWI-CP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 128 |
| Tabela 49 – Modelo MRWI-PO, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 129 |
| Tabela 50 – Modelo MRWI-CP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 129 |
| Tabela 51 – Banco de dados pacientes com leucemia | 131 |
| Tabela 52 – Modelo MRWI-TFA, coeficientes significativos do modelo final | 133 |
| Tabela 53 – Modelo MRWI-TFA, intervalos de confiança de 95% para os coeficientes do modelo final | 135 |
| Tabela 54 – Tempo mediano do MRWI-TFA estimado por grupo | 135 |
| Tabela 55 – Banco de dados porquinhos-da-índia | 136 |
| Tabela 56 – Modelo RP Cox, coeficientes significativos do modelo final | 139 |
| Tabela 57 – Modelo MRWI-RP, coeficientes significativos do modelo final | 139 |
| Tabela 58 – Comparação dos modelos pelo teste Kolmogorov-Smirnov | 140 |
| Tabela 59 – Modelo MRWI-PH, intervalos de confiança 0,95 para os coeficientes do modelo final | 143 |
| Tabela 60 – Intervalo de confiança assintótico para a mediana calculada | 143 |
| Tabela 61 – Variáveis presentes no banco de dados <i>veteran</i> | 144 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 62 – Seleção de covariáveis modelo MRWI-CP | 149 |
| Tabela 63 – Modelo MRWI-CP, coeficientes significativos do modelo final | 150 |
| Tabela 64 – Modelo MRWI-CP, intervalos de confiança 95% para os coeficientes do modelo final | 151 |
| Tabela 65 – Intervalo de confiança para os tempos medianos de cada observação | 152 |

SUMÁRIO

| | | |
|---------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 27 |
| 2 | DISTRIBUIÇÃO WEIBULL INVERSA (WI) | 31 |
| 2.1 | Introdução | 31 |
| 2.2 | Propriedades da distribuição WI na análise de sobrevivência | 31 |
| 2.3 | Estimação dos parâmetros e do tempo mediano | 38 |
| 2.3.1 | <i>Estimadores de máxima verossimilhança para θ</i> | 38 |
| 2.3.2 | <i>Estimador para o tempo mediano</i> | 42 |
| 2.3.2.1 | <i>Mediana amostral</i> | 42 |
| 2.3.2.2 | <i>Mediana do modelo WI</i> | 43 |
| 2.4 | Simulação | 44 |
| 2.4.1 | <i>Estimadores para θ e para o tempo mediano</i> | 45 |
| 2.4.1.1 | <i>Resultados da estimação de θ</i> | 45 |
| 2.4.1.2 | <i>Resultados da estimação do tempo mediano</i> | 51 |
| 2.5 | Aplicação | 56 |
| 2.5.1 | <i>O banco de dados de porquinhos-da-índia</i> | 56 |
| 2.5.2 | <i>Estimação do modelo WI</i> | 58 |
| 2.6 | Conclusões | 60 |
| 3 | TESTES DE HIPÓTESE PARA OS PARÂMETROS DA DISTRIBUIÇÃO WI | 63 |
| 3.1 | Introdução | 63 |
| 3.1.1 | <i>Hipótese nula simples</i> | 65 |
| 3.1.2 | <i>Hipótese nula composta</i> | 65 |
| 3.2 | Simulação | 66 |

| | | |
|---------|---|-----|
| 3.2.1 | <i>Hipóteses compostas</i> | 68 |
| 3.2.2 | <i>Hipóteses simples</i> | 73 |
| 3.3 | Aplicação | 79 |
| 3.4 | Conclusão | 84 |
| 4 | REGRESSÃO WI PARA DADOS CENSURADOS | 87 |
| 4.1 | Introdução | 87 |
| 4.2 | Modelo WI para Dados Censurados sem Covariáveis | 88 |
| 4.3 | Modelos de regressão para dados censurados | 91 |
| 4.3.1 | <i>Modelo de Regressão de Riscos Proporcionais</i> | 91 |
| 4.3.1.1 | <i>Modelo de Regressão de Riscos Proporcionais de Cox</i> | 91 |
| 4.3.1.2 | <i>Modelo de Regressão de Riscos Proporcionais WI (MRWI-RP)</i> | 93 |
| 4.3.2 | <i>Modelo de Regressão Tempo de Falha Acelerado WI (MRWI-TFA)</i> | 99 |
| 4.3.3 | <i>Modelo de Regressão de Chances Proporcionais WI (MRWI-CP)</i> | 104 |
| 4.4 | Simulação | 110 |
| 4.4.1 | <i>Metodologia da Simulação</i> | 111 |
| 4.4.2 | <i>Simulação para o Modelo MRWI-TFA</i> | 113 |
| 4.4.3 | <i>Simulação para o Modelo MRWI-RP</i> | 119 |
| 4.4.4 | <i>Simulação para o Modelo MRWI-CP</i> | 124 |
| 4.5 | Aplicação 1 - MRWI-TFA | 130 |
| 4.6 | Aplicação 2 - MRWI-RP | 135 |
| 4.7 | Aplicação 3 - MRWI-CP | 143 |
| 4.8 | Conclusões | 153 |
| 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 155 |
| 5.1 | Considerações finais | 155 |
| 5.2 | Limitações do estudo | 157 |
| 5.3 | Sugestões para pesquisas futuras | 158 |
| | REFERÊNCIAS | 159 |

| | | |
|-------------------|---|------------|
| APÊNDICE A | INFORMAÇÕES DE INTERESSE NA ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA | 165 |
| A.0.1 | <i>Estimador de Kaplan-Meier</i> | 165 |
| A.0.2 | <i>Critérios para mensurar qualidade dos estimadores</i> | 166 |
| A.0.3 | <i>Critérios para Análise de Resíduos</i> | 167 |
| APÊNDICE B | INFERÊNCIA | 169 |
| APÊNDICE C | PROPRIEDADES EXTRAS DA DISTRIBUIÇÃO WI | 171 |

INTRODUÇÃO

A análise de sobrevivência é uma área da estatística que visa explicar o tempo até a ocorrência de um evento de interesse. Nesta área de pesquisa, é comum encontrar dados censurados, ou seja, observações em que o tempo exato de ocorrência do evento não é conhecido. Isso pode ocorrer devido ao término do estudo antes do evento, à impossibilidade de a observação ser suscetível ao evento, ou à interrupção do acompanhamento. Para lidar com essas limitações, são empregadas técnicas específicas que integram os tempos censurados à análise.

Além dos dados censurados, na análise de sobrevivência, é comum a presença de variáveis independentes que podem capturar a heterogeneidade dos dados. Para lidar com essas covariáveis, são utilizados modelos de regressão adaptados a dados censurados, que possibilitam a avaliação do impacto desses fatores sobre o tempo até a ocorrência de um evento de interesse. Esses modelos permitem entender como as variáveis explicativas influenciam o risco ou a probabilidade de um evento ocorrer, levando em conta as características específicas de cada observação, incluindo a censura.

Na análise de sobrevivência existem diversos modelos estatísticos que capturam a dinâmica dos dados e avaliam o impacto das covariáveis sobre a variável tempo até a ocorrência de um evento. Neste contexto, destacam-se os modelos de Tempo de Falha Acelerado (TFA), Riscos Proporcionais (RP) e Chances Proporcionais (CP). Cada modelo oferece uma abordagem distinta para a modelagem e interpretação dos dados de sobrevivência.

O modelo de TFA, proposto por Cohen (1982) é uma abordagem paramétrica que modifica o tempo de falha com base nas covariáveis. O modelo assume que o efeito das covariáveis acelera ou desacelera o tempo até o evento, fornecendo *insights* sobre como diferentes fatores influenciam a velocidade do evento.

O modelo de RP, desenvolvido por Cox (1972), descreve o risco instantâneo de falha como uma função do risco base e das covariáveis. Sua ampla utilização se deve à flexibilidade, pois permite lidar com diferentes tipos de dados sem exigir a especificação explícita da função de risco base. Dessa forma, o modelo possibilita uma análise detalhada do impacto das covariáveis no risco de falha. Como destacado por Qi (2009), o modelo de Cox também pode ser adaptado ao contexto paramétrico, o que, embora requeira a definição explícita da função de risco base, expande suas possibilidades de aplicação e ajustabilidade a diversos cenários de análise.

O Modelo de CP, ou modelo de regressão logística para dados de sobrevivência, foi formulado por Bennett (1983), e estende a regressão logística para incorporar a estrutura de sobrevivência dos dados. O modelo é útil para analisar a chance de ocorrência de um evento em função das covariáveis e da presença de censura, permitindo a avaliação das chances de ocorrência do evento.

A escolha do modelo mais adequado depende das características dos dados e dos objetivos da análise. O modelo de TFA, por exemplo, é útil em situações em que as covariáveis influenciam proporcionalmente o tempo até o evento. O modelo de RP foca na taxa de ocorrência do evento, assumindo uma proporção constante entre os indivíduos, ou seja, a razão entre os riscos sob diferentes níveis de covariáveis é constante ao longo do tempo. Já o modelo de CP, segundo Kirmani e Gupta (2001), é apropriado em situações em que a razão entre os riscos converge para 1 quando $t \rightarrow \infty$, e analisa como as covariáveis afetam as chances relativas de sobrevivência.

Para aplicar os modelos TFA, RP e CP no contexto paramétrico, é essencial especificar uma distribuição para os tempos de falha. Dentre as opções disponíveis, a distribuição Weibull é amplamente utilizada devido à sua versatilidade para modelar taxas de falha crescentes, decrescentes ou constantes ao longo do tempo, conforme discutido por Colosimo e Giolo (2006). No entanto, de acordo com Singh e Tripathi (2018), em cenários em que a taxa de falha inicial é alta, mas diminui com o tempo, estabilizando-se para períodos maiores, a distribuição Weibull Inversa (WI) é preferível. Assim, a escolha entre Weibull e WI deve ser guiada pelas características específicas dos dados, com a Weibull

sendo uma boa candidata para padrões monotônicos e a WI para comportamentos unimodais ou decrescentes.

Embora Goual e Seddik-Ameur (2014) tenham trabalhado com o modelo TFA da distribuição WI Generalizada, não foram encontrados estudos que aplicassem os modelos TFA, CP e RP no contexto da distribuição WI, com exceção do trabalho recente de Al-Sharifi e AlBaldawi (2023), que realizou estimativas pontuais do modelo RP para a distribuição Frechét. Este estudo, portanto, se propõe a desenvolver procedimentos inferenciais para esses modelos dentro do contexto da distribuição WI, propondo propriedades assintóticas para os estimadores dos parâmetros e do tempo mediano. Além disso, será demonstrado que, quando aplicados à distribuição WI, esses modelos fornecem uma estrutura robusta para a análise de dados de sobrevivência, permitindo, em alguns casos em que a função de risco é limitada a zero, uma modelagem precisa dos dados. Os modelos serão avaliados tanto por meio de estudos de simulação quanto pela aplicação a dados práticos, comprovando sua eficácia e aplicabilidade.

A organização deste trabalho é realizada da seguinte forma: no Capítulo 2, será definida a distribuição WI, e apresentadas as principais características desta distribuição: as medidas de assimetria, curtose, momentos, mediana, moda, quantis, coeficiente de variação, e as funções de sobrevivência, de risco e de risco acumulada. Após isso, são descritos os procedimentos de inferência para os parâmetros desta distribuição com base no estimador de máxima verossimilhança e descritas as propriedades assintóticas destes estimadores. Para o tempo mediano, serão comparadas estimativas com base na mediana amostral pela mediana no modelo WI, ambos com suas propriedades assintóticas explicitadas. Estudos de simulação foram realizados para verificar cada propriedade e resultado descrito, utilizando amostras simuladas da distribuição WI com três combinações diferentes de parâmetros. O modelo foi aplicado em um banco real para verificar a qualidade das estimativas do modelo WI.

Para contribuir com os estudos inferenciais vistos no capítulo 2, o capítulo 3 descreve os testes de hipóteses TRV, Wald, Escore e Gradiente. Discutem-se fundamentos, complexidade e vantagens de cada teste. Simulações avaliam a distribuição assintótica das estatísticas dos referidos testes, e também o desempenho desses testes quanto ao erro do Tipo I e poder estatístico, comparando hipóteses nulas simples e compostas para identificar suas capacidades e limitações. Os testes foram utilizados em banco de dados real para verificar sua aplicação.

No Capítulo 4, foram propostos modelos de regressão WI para dados censurados, com o desenvolvimento de procedimentos inferenciais para estimar seus parâmetros e o tempo mediano em três tipos de modelos: MRWI-TFA, MRWI-RP e MRWI-CP. Um estudo de simulação foi realizado para avaliar o desempenho da metodologia, analisar o comportamento e a qualidade das estimativas dos modelos, e calcular intervalos de confiança assintóticos e de Bootstrap, com suas respectivas probabilidades de cobertura. Cada modelo foi aplicado a diferentes conjuntos de dados, sendo testado quanto à sua adequação e interpretabilidade, com a estimativa dos coeficientes dos parâmetros e do tempo mediano, forma pontual e intervalar.

DISTRIBUIÇÃO WEIBULL INVERSA (WI)

2.1 Introdução

Neste capítulo, apresenta-se uma análise detalhada do modelo para dados de tempo de sobrevivência baseado na distribuição WI. Inicialmente, discutem-se as principais propriedades dessa distribuição, seguidas pela estimação dos parâmetros por meio do método da máxima verossimilhança. Em seguida, são exploradas duas abordagens distintas para a estimação do tempo mediano, cujos resultados são avaliados por meio de estudos de simulação. Por fim, realiza-se uma aplicação prática utilizando bases de dados reais, com o objetivo de verificar a adequação e a aplicabilidade da distribuição WI em dados de tempo de sobrevivência não censurados.

2.2 Propriedades da distribuição WI na análise de sobrevivência

A distribuição WI é uma distribuição biparamétrica obtida pela inversão de uma variável aleatória Weibull, conforme demonstrado no apêndice C. Além disso, pode ser considerada um particular da distribuição WI Generalizada, conforme discutido em Alam, Khan e Athar (2021) e Khan e Pasha (2009).

A nomenclatura da distribuição WI varia entre os autores. Drapella (1993), por exemplo, refere-se a ela como Weibull Complementar ou Weibull Recíproca. Por outro lado, Ramos *et al.* (2020) a denominam distribuição Fréchet, em homenagem a Maurice René Fréchet, matemático francês que a desenvolveu em Fréchet (1927).

Segundo Kotz e Nadarajah (2000), a WI é amplamente utilizada em diversos contextos, como desastres naturais, corridas de cavalos e medições de velocidade do vento. Estudos como os de Khan, Pasha e Pasha (2008) apresentaram as principais características dessa família. Em El-Din, Kotb e Newer (2021), a distribuição foi aplicada sob a ótica bayesiana para a estimação de valores ordenados, enquanto Al-Dawsari e Sultan (2021) utilizaram um modelo de regressão com a WI, empregando diversas funções de ligação. Por fim, Sangtarashani *et al.* (2017) calcularam propriedades interessantes no caso de α conhecido, incluindo o estimador não viciado para λ .

A distribuição WI também é relevante na análise de sobrevivência, como demonstrado por Ramos, Nascimento e Louzada (2017). Em Erto (2013), por exemplo, foram realizadas diversas aplicações em que a distribuição WI obteve um bom ajuste para os tempos de falha. Alguns estudos, como os de Yan *et al.* (2011), propõem simulações para investigar estimativas frequentistas dessa distribuição no contexto de dados censurados.

A formulação matemática da distribuição WI é essencial para compreender suas propriedades e aplicações. A seguir, apresenta-se a definição formal da distribuição WI, incluindo sua função de densidade de probabilidade (fdp) e função de distribuição acumulada (fda):

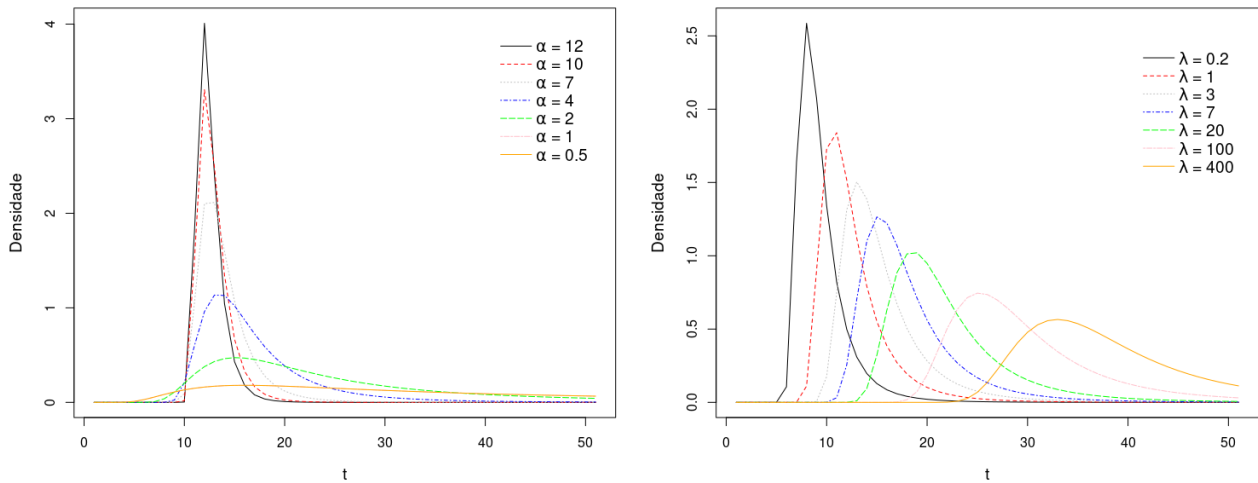
Definição 1. Seja uma variável aleatória T com distribuição WI e parâmetros α e λ , ou seja, $T \sim WI(\alpha, \lambda)$, então sua fdp é representada por:

$$f_T(t) = \begin{cases} \alpha \lambda t^{-(\alpha+1)} e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}, & \text{se } t > 0, \\ 0, & \text{c.c.}, \end{cases} \quad (2.1)$$

em que $\lambda > 0$ é o parâmetro de escala e $\alpha > 0$ é o parâmetro de forma. E a fda é descrita por:

$$F_T(t) = \begin{cases} 0, & \text{se } t \leq 0 \\ e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}} & \text{se } t > 0. \end{cases} \quad (2.2)$$

Com relação às distintas formas da fdp, as Figuras 1a e 1b, obtidas por meio do *software* R apresentam uma característica comum entre as formas testadas: a assimetria à direita. Adicionalmente, observa-se que o aumento no valor de λ resulta em um pico deslocado para a direita e com menor intensidade, enquanto a redução do valor de α leva a uma diminuição na moda da função.



(a) fdp com variações em α com $\lambda = 3$

(b) fdp com variações em λ com $\alpha = 3$

Figura 1 – Variações da fdp da WI

Fonte: elaborada pelo autor

Note que, quando $\alpha = 1$, a fdp é representada por:

$$f_T(t) = \begin{cases} \frac{\lambda e^{-\lambda/t}}{t^2}, & \text{se } t > 0, \\ 0, & \text{c.c.}, \end{cases}$$

que possui a fdp da distribuição Exponencial Inversa (EI), como pode ser visto em Klugman, Panjer e Willmot (2012). Portanto, a distribuição EI é um caso particular da distribuição WI.

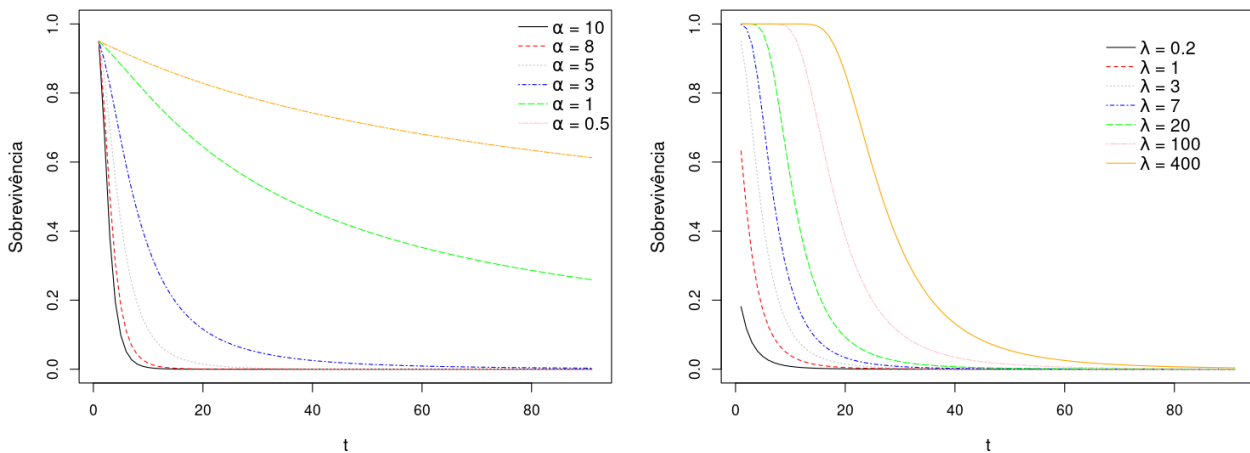
A função de sobrevivência, um dos conceitos centrais na análise de sobrevivência, é derivada diretamente da função de distribuição acumulada. Ela mede a probabilidade de que o tempo de sobrevivência exceda um certo valor t . Abaixo, é apresentada a sua formulação para a distribuição WI:

Proposição 1. A função de sobrevivência de $T \sim WI(\alpha, \lambda)$ é dada por:

$$S_T(t) = 1 - F_T(t) = 1 - e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}, \text{ para } t > 0. \tag{2.3}$$

Nas Figuras 2a e 2b observa-se que o aumento do valor de α faz com que a queda da função ao longo do tempo seja mais abrupta, ao passo que o aumento do valor de λ faz com que a queda seja postergada.

A função de sobrevivência é fundamental na análise de sobrevivência, pois permite avaliar a probabilidade acumulada de sobrevivência em diferentes momentos. Nas Figuras 2a e 2b, é possível observar como os parâmetros α e λ influenciam essa função. O aumento de α resulta em uma queda mais abrupta, indicando maior concentração de falhas em tempos iniciais. Por outro lado, o aumento de λ desloca a curva para a direita, postergando as falhas ao longo do tempo.



(a) Função de sobrevivência com variações em α e $\lambda = 3$

(b) Função de sobrevivência com variações em λ e $\alpha = 5$

Figura 2 – Variações da função de sobrevivência WI

Fonte: elaborada pelo autor

Com base na função de sobrevivência, é possível derivar a função de risco, que caracteriza a taxa instantânea de ocorrência do evento de interesse em um dado momento t , considerando que o indivíduo ou objeto permaneceu sem falha até esse ponto. Essa função expressa a probabilidade condicional de que o evento ocorra em um pequeno intervalo de tempo após t , refletindo o comportamento dinâmico do risco ao longo do tempo. No caso da distribuição WI, a função de risco pode ser obtida diretamente a partir das expressões da densidade de probabilidade e da sobrevivência, conforme apresentado a seguir.

Proposição 2. A função de risco, ou função taxa de falha, de $T \sim WI(\alpha, \lambda)$ é formulada por:

$$h_T(t) = \frac{f_T(t)}{S_T(t)} = \frac{\alpha \lambda t^{-(\alpha+1)} e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}}{1 - e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}}, \text{ para } t > 0.$$

A função de risco da distribuição WI, apresentada nas Figuras 3a e 3b, exibe um comportamento típico, sendo crescente em seu início, para posteriormente adquirir comportamento decrescente, sendo uma função limitada em zero. Ou seja, para tempos elevados, o seu valor tende a zero, independentemente do valor do conjunto de parâmetros. Note, também, na Figura 3b, como, para $\lambda = 0,2$, a função de risco é monótona decrescente, mostrando que a distribuição WI também engloba esta característica. Além disso, para a função de risco, aumentar o valor de λ faz com que seu pico seja postergado e seja menor, ao passo que diminuir o valor de α faz com que esta função apenas produza valores menores. Este comportamento é diferente da função de risco da distribuição Weibull, pois, como é mostrado em Colosimo e Giolo (2006), sua função de risco é sempre monótona, ou seja, apresenta apenas três comportamentos: estritamente crescente, constante e estritamente decrescente, que acontecem quando seu parâmetro de forma é maior que 1, igual a 1 e menor de 1, respectivamente.

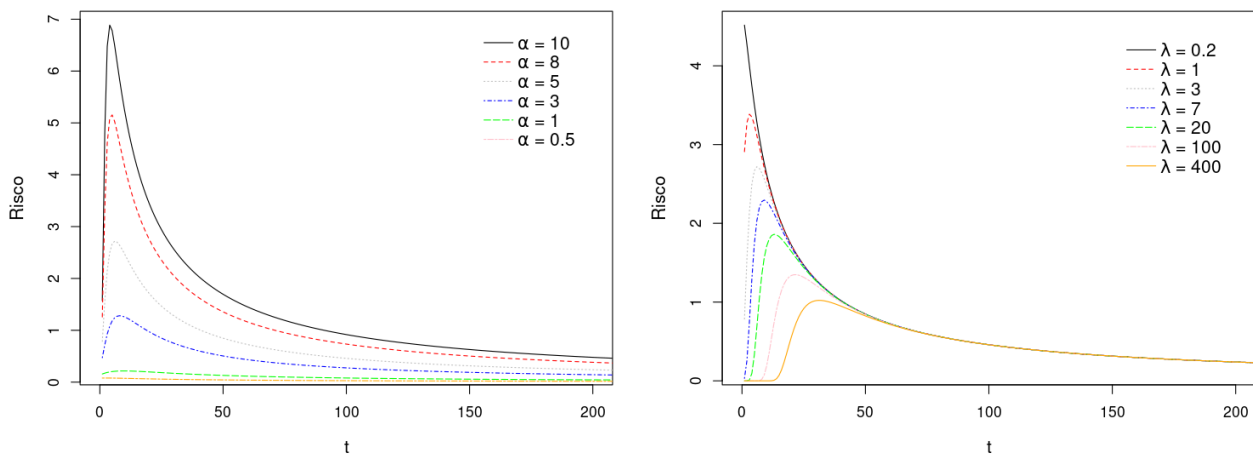
(a) Função de risco com variações em α e $\lambda = 3$ (b) Função de risco com variações em λ e $\alpha = 5$

Figura 3 – Variações da função de risco WI

Fonte: elaborada pelo autor

Com a função de risco definida, é possível introduzir a função de risco acumulada, que mede o acúmulo da taxa de risco ao longo do tempo até um instante t . Enquanto a função de risco captura a

taxa instantânea de ocorrência do evento, a função acumulada reflete o total acumulado dessa taxa. A seguir, é apresentada a sua formulação:

Proposição 3. A função de risco acumulada de $T \sim WI(\alpha, \lambda)$ é dada por:

$$A_T(t) = -\log\left(1 - e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}\right), \text{ para } t > 0.$$

Demonstração. Para encontrar $A_T(t)$, utiliza-se a relação $A_T(t) = \int_0^t h_T(u)du$, de modo que

$$\begin{aligned} A_T(t) &= \int_0^t h_T(u)du \\ &= \int_0^t \frac{f_T(u)}{S_T(u)} \\ &\stackrel{f_T(u)=-S'_T(u)}{=} \int_0^t -\frac{S'_T(u)}{S_T(u)}du. \end{aligned}$$

Sabendo que $\frac{d}{dt} \log(S_T(t)) = \frac{S'_T(t)}{S_T(t)}$, então $A_T(t)$ pode ser reescrita como:

$$\begin{aligned} A_T(t) &= -\int_0^t \frac{d}{du} \log(S_T(u))du \\ &= -\log(S_T(t)) + \log(S_T(0)) \\ &= -\log(S_T(t)) \end{aligned} \tag{2.4}$$

$$= -\log\left(1 - e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}\right). \tag{2.5}$$

□

Corolário 1. Invertendo (2.4), uma forma de escrever a função de sobrevivência em termos da função de risco acumulada é dada por:

$$S_T(t) = e^{-A_T(t)}. \tag{2.6}$$

Essa relação é particularmente vantajosa em modelos paramétricos e semiparamétricos, pois simplifica derivadas e integrações associadas à sobrevivência e à função de risco, como será visto em outras seções.

Uma das ferramentas mais importantes em análise de sobrevivência para calcular os tempos característicos associados a probabilidades específicas de falha ou sobrevivência é a função quantílica $Q(\cdot)$.

Proposição 4. O u -ésimo quantil de $T \sim WI(\alpha, \lambda)$ é dado pela seguinte função quantílica:

$$Q(u) = \left(\frac{-\lambda}{\log(u)} \right)^{1/\alpha}, \quad 0 < u < 1. \quad (2.7)$$

Demonstração. Igualando a probabilidade u à fda descrita em (2.2), e substituindo T pela variável aleatória que representa a função quantílica Q , ou seja, fazendo $u = F_Q(q)$, tem-se que:

$$u = e^{-\frac{\lambda}{q^\alpha}}. \quad (2.8)$$

Então, para chegar em (2.7), basta isolar q em (2.8). □

Dentre as utilidades da função quantílica, tem-se que ela permite determinar o tempo mediano em análise de sobrevivência, que representa o tempo em que a probabilidade acumulada de sobrevivência é igual a 50%.

Corolário 2. Fazendo $u = 0,5$ em (2.7), obtém-se a mediana de $T \sim WI(\alpha, \lambda)$, expressa por:

$$\xi_{1/2} = \left(\frac{\lambda}{\log(2)} \right)^{1/\alpha}. \quad (2.9)$$

Além disso, a função quantílica, segundo Shaw e McCabe (2009), permite a geração de amostras de Monte Carlo a partir de uma distribuição específica, pois ela permite transformar uma amostra U , oriunda da distribuição uniforme padrão, em uma amostra T proveniente da distribuição alvo, utilizando a seguinte transformação:

$$T = Q(U). \quad (2.10)$$

Esse procedimento simplifica consideravelmente a construção de amostras de Monte Carlo, pois a amostra uniforme U pode ser obtida de forma direta, enquanto a transformação via $Q(U)$ assegura que T siga a distribuição desejada.

Outras propriedades matemáticas da distribuição WI, incluindo momentos, coeficientes de assimetria e curtose, bem como diversas relações úteis com outras distribuições de probabilidade amplamente conhecidas, são discutidas em detalhe no apêndice C, onde também são apresentadas demonstrações e fórmulas que complementam a análise desenvolvida neste capítulo, fornecendo uma base teórica mais ampla para futuras aplicações.

2.3 Estimação dos parâmetros e do tempo mediano

A aplicação de estimadores de máxima verossimilhança para os parâmetros da distribuição WI foi inicialmente investigada por Calabria e Pulcini (1990) e posteriormente em outros artigos, incluindo Ramos *et al.* (2020).

Assim, nesta seção, são apresentadas as metodologias para a estimação dos parâmetros da distribuição WI e do tempo mediano em dados de sobrevivência não censurados. Inicialmente, os estimadores de máxima verossimilhança para os parâmetros $\theta = (\alpha, \lambda)$ são discutidos, destacando sua eficiência e robustez na obtenção de estimativas populacionais. Em seguida, aborda-se a estimação do tempo mediano, que pode ser realizada de duas maneiras: utilizando a mediana amostral ou aplicando o princípio da invariância aos estimadores de máxima verossimilhança da distribuição WI. Por fim, são propostas e examinadas as propriedades assintóticas dos estimadores, incluindo a construção de intervalos de confiança e a caracterização da distribuição assintótica, fornecendo uma análise detalhada sobre a precisão e a consistência das estimativas em diferentes tamanhos amostrais.

2.3.1 Estimadores de máxima verossimilhança para θ

Seja $T = T_1, \dots, T_n$ uma amostra aleatória de uma população com distribuição $WI(\theta)$, em que $\theta = (\alpha, \lambda)$ representa o vetor de parâmetros da fdp. A função de verossimilhança de θ dada a amostra observada é formulada por:

$$L(\theta) = \alpha^n \lambda^n \prod_{i=1}^n t_i^{-(\alpha+1)} \exp \left\{ \sum_{i=1}^n -\frac{\lambda}{t_i^\alpha} \right\}.$$

Portanto, o logaritmo da função de verossimilhança de θ dada a amostra observada é representada por:

$$l(\boldsymbol{\theta}) = n \log(\alpha) + n \log(\lambda) - (\alpha + 1) \sum_{i=1}^n \log t_i - \lambda \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha}. \quad (2.11)$$

A função escore, definida como a primeira derivada de $l(\boldsymbol{\theta})$ em relação a $\boldsymbol{\theta}$, é dada pela matriz $U(\boldsymbol{\theta}) = (U_1, U_2)^T$, sendo:

$$U_1 = \frac{\partial}{\partial \alpha} l(\boldsymbol{\theta}) = \frac{n}{\alpha} - \sum_{i=1}^n \log t_i + \lambda \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \log t_i \text{ e}$$

$$U_2 = \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\boldsymbol{\theta}) = \frac{n}{\lambda} - \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha}.$$

Segundo Casella e Berger (2001), para obter o estimador de máxima verossimilhança $\boldsymbol{\theta} = (\hat{\alpha}, \hat{\lambda})$, precisa-se encontrar o ponto em \mathbb{R}^2 que maximiza a função de verossimilhança.

Igualando U_2 a zero e isolando o λ , tem-se que o estimador de máxima verossimilhança para λ é $\hat{\lambda} = \frac{n}{\sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha}}$. Substituindo $\hat{\lambda}$ em U_1 e igualando a zero, tem-se:

$$\frac{n}{\alpha} - \sum_{i=1}^n \log t_i + \frac{n}{\sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha}} \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \log t_i = 0. \quad (2.12)$$

O valor de α que torna a Equação (2.12) verdadeira é o estimador $\hat{\alpha}$. Entretanto, é necessário saber se o estimador $\hat{\boldsymbol{\theta}}$ é único. Para isso, a matriz hessiana, $\mathbf{H}(\mathbf{T}, \boldsymbol{\theta})$, deve possuir determinante positivo no ponto $\hat{\boldsymbol{\theta}}$ e $\lim_{\|\boldsymbol{\theta}\| \rightarrow \infty} \exp(l(\boldsymbol{\theta})) = 0$. A seguir, tem-se os elementos da matriz hessiana, calculados por:

$$\mathbf{H}_{11} = \frac{\partial^2}{\partial \alpha^2} l(\boldsymbol{\theta}) = \frac{\partial}{\partial \alpha} \left(\frac{n}{\alpha} - \sum_{i=1}^n \log t_i + \lambda \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \log t_i \right) = -\frac{n}{\alpha^2} - \lambda \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} (\log t_i)^2,$$

$$\mathbf{H}_{12} = \frac{\partial^2}{\partial \alpha \lambda} l(\boldsymbol{\theta}) = \frac{\partial}{\partial \alpha} \left(\frac{n}{\lambda} - \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \right) = \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \log t_i = \mathbf{H}_{21} \text{ e}$$

$$\mathbf{H}_{22} = \frac{\partial^2}{\partial \lambda^2} l(\boldsymbol{\theta}) = \frac{\partial}{\partial \lambda} \left(\frac{n}{\lambda} - \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \right) = -\frac{n}{\lambda^2}.$$

$$\Rightarrow \mathbf{H}(\mathbf{T}, \boldsymbol{\theta}) = \begin{bmatrix} -\frac{n}{\alpha^2} - \lambda \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} (\log t_i)^2 & \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \log t_i \\ \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \log t_i & -\frac{n}{\lambda^2} \end{bmatrix}.$$

O determinante de $\mathbf{H}(\mathbf{T}, \boldsymbol{\theta})$ é dado por:

$$\begin{aligned} \det(\mathbf{H}(\mathbf{T}, \hat{\boldsymbol{\theta}})) &= \left(-\frac{n}{\hat{\alpha}^2} - \hat{\lambda} \sum_{i=1}^n t_i^{-\hat{\alpha}} (\log t_i)^2 \right) \times \left(-\frac{n}{\hat{\lambda}^2} \right) - \left(\sum_{i=1}^n t_i^{-\hat{\alpha}} \log t_i \right)^2 \\ &= \frac{n}{\hat{\lambda}^2} \left(\frac{n}{\hat{\alpha}^2} + \hat{\lambda} \sum_{i=1}^n t_i^{-\hat{\alpha}} (\log t_i)^2 \right) - \left(\sum_{i=1}^n t_i^{-\hat{\alpha}} \log t_i \right)^2 \\ &= \underbrace{\frac{n^2}{\hat{\lambda}^2 \hat{\alpha}^2}}_{>0} + \underbrace{\frac{n}{\hat{\lambda}} \sum_{i=1}^n t_i^{-\hat{\alpha}} (\log t_i)^2 - \left(\sum_{i=1}^n t_i^{-\hat{\alpha}} \log t_i \right)^2}_{(1*)}. \end{aligned}$$

Para identificar o sinal deste determinante, resta saber se (1*) é positivo. Fazendo $\lambda = \hat{\lambda} = \frac{n}{\sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha}}$ em (1*), tem-se:

$$\sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} (\log t_i)^2 - \left(\sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha} \log t_i \right)^2. \quad (2.13)$$

Utilizando a desigualdade de *Cauchy Schwarz*, a expressão (2.13) é um valor positivo, e portanto o determinante é positivo.

Além disso, considere o limite quando os parâmetros do vetor $\boldsymbol{\theta}$ tendem ao infinito. Assim, tem-se:

$$\lim_{\|\boldsymbol{\theta}\| \rightarrow \infty} \exp(l(\boldsymbol{\theta})) = \exp \left\{ \underbrace{n \log(\hat{\alpha}) + n \log(\hat{\lambda})}_{\rightarrow \infty, \text{ se } \alpha \rightarrow \infty} - (\alpha + 1) \underbrace{\sum_{i=1}^n \log t_i}_{\rightarrow \infty, \text{ se } \lambda \rightarrow \infty} - \lambda \underbrace{\sum_{i=1}^n t_i^{-\alpha}}_{\rightarrow \infty, \text{ se } \lambda \rightarrow \infty} \right\} \rightarrow 0.$$

Portanto, $\hat{\boldsymbol{\theta}}$ é único, e maximiza a função de verossimilhança. No entanto, essa solução não pode ser obtida de forma analítica, sendo necessário recorrer a métodos numéricos, como o algoritmo de Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS).

Exemplo 1. Graficamente, pode-se visualizar a função de verossimilhança de uma amostra aleatória T_1, \dots, T_{20} , com $T_i \sim WI(5, 3)$, assim, a Figura 4 mostra como θ próximo do valor verdadeiro $\theta = (5, 3)$ implica em maiores valores da função de verossimilhança, além disso, o comportamento unimodal corrobora os cálculos em que foi visto que o estimador é único.

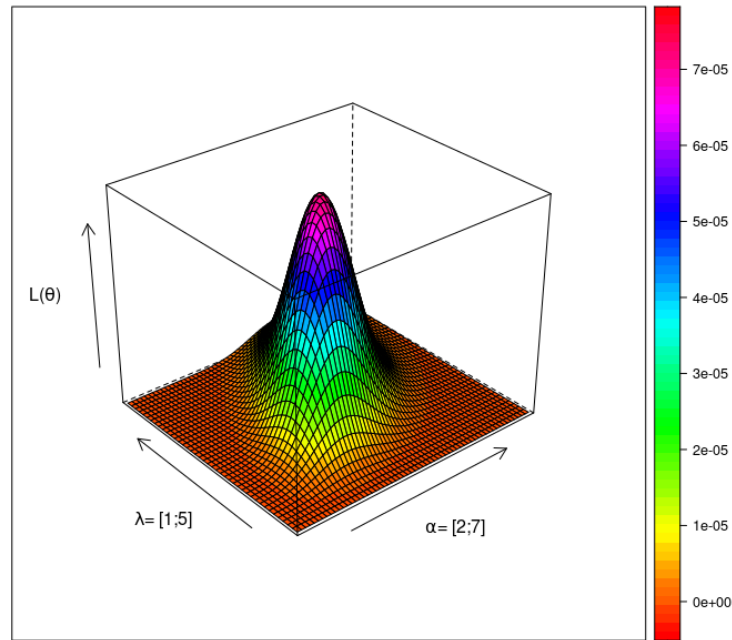


Figura 4 – Função de verossimilhança de θ da distribuição WI

Fonte: elaborada pelo autor

Por fim, com o intuito de obter intervalos de confiança para θ , de acordo com Casella e Berger (2001), se $\hat{\theta}$ é o EMV de $\theta = (\alpha, \lambda)$ então, sob certas condições de regularidade, tem-se:

$$\hat{\theta} \xrightarrow{d} N_2(\theta, \mathbf{I}_T(\theta)^{-1}),$$

em que $\mathbf{I}_T(\theta)$ é a informação de Fisher esperada na amostra, que segundo (Loganathan e Uma (2017)) é expressa por:

$$\mathbf{I}_T(\theta) = \begin{bmatrix} \frac{n}{\alpha^2} \times [1 + \psi'(2) - 2\psi(2) \log(\lambda) + (\log \lambda)^2] & \frac{n}{\lambda \alpha} (\psi(2) - \log(\lambda)) \\ \frac{n}{\lambda \alpha} (\psi(2) - \log(\lambda)) & \frac{n}{\lambda^2} \end{bmatrix},$$

sendo n vezes maior que a informação de Fisher contida em uma única observação $I_T(\theta)$, ou seja, $I_T(\theta) = nI_T(\theta)$.

Assim, o intervalo de confiança de 95% para θ será calculado como:

$$IC(\theta, 0,05) = \left(\hat{\theta} - 1,96 \times \sqrt{I_T(\hat{\theta})^{-1}}, \hat{\theta} + 1,96 \times \sqrt{I_T(\hat{\theta})^{-1}} \right).$$

2.3.2 Estimador para o tempo mediano

Por se tratar de dados de tempo, a mediana é chamada de tempo mediano, indicando o ponto no qual metade dos eventos ocorreram antes e metade ocorreram depois.

Para estimar o tempo mediano de um conjunto de tempos de sobrevivência oriundos da distribuição WI, podem ser consideradas duas abordagens. A primeira, calculando a mediana amostral dos dados, e a segunda, utilizando o princípio da invariância a partir de estimadores dos parâmetros da distribuição WI. Os dois métodos serão tratados a seguir.

O modelo WI é possivelmente mais vantajoso para estimar o tempo mediano em relação à mediana amostral, pois incorpora uma estrutura paramétrica que permite descrever os dados com maior flexibilidade. Enquanto a mediana amostral reflete diretamente os dados observados, o modelo WI ajusta uma distribuição teórica que suaviza flutuações nos dados e oferece estimativas mais robustas, especialmente em cenários com dados escassos ou com interesse em extrapolações. Além disso, a parametrização do modelo possibilita a análise de efeitos de covariáveis, tornando-o mais adequado para situações em que há necessidade de generalização ou predição além do intervalo observado.

2.3.2.1 Mediana amostral

Dada uma amostra de tempos de sobrevivência, a forma mais simples de estimar o tempo mediano populacional é calcular a mediana amostral dos tempos de sobrevivência. A seguir, as propriedades assintóticas desse método serão apresentadas.

Teorema 1. (Mood, Graybill e Boes (1974)) Seja $\mathbf{T} = T_1, \dots, T_n$ uma amostra independente e identicamente distribuída com fdp $f_T(t)$ e fda $F_T(t)$. Seja ξ_p o p -ésimo quantil populacional, com $0 < p < 1$. Assim, o p -ésimo quantil amostral é assintoticamente distribuído como

$$\hat{\xi}_p \sim N \left(\xi_p, \frac{p(1-p)}{n[f_T(\xi_p)]^2} \right).$$

Corolário 3. A mediana amostral $\hat{\xi}_{1/2}$ tem distribuição assintoticamente normal com média igual a $\xi_{1/2}$ e variância igual a $\frac{1}{4n[f_T(\xi_{1/2})]^2}$:

$$\hat{\xi}_{1/2} \sim N\left(\xi_{1/2}, \frac{1}{4n[f_T(\xi_{1/2})]^2}\right),$$

e portanto um intervalo de confiança de 95% para $\xi_{1/2}$ pode ser dado por

$$IC(\xi_{1/2}, 0,05) = \left(\hat{\xi}_{1/2} - 1,96 \times \sqrt{\frac{1}{4n[f_T(\hat{\xi}_{1/2})]^2}}, \hat{\xi}_{1/2} + 1,96 \times \sqrt{\frac{1}{4n[f_T(\hat{\xi}_{1/2})]^2}} \right).$$

2.3.2.2 Mediana do modelo WI

Considerando $T \sim WI(\alpha, \lambda)$, com $\alpha > 0$ e $\lambda > 0$, uma outra forma de calcular uma estimativa para o tempo mediano é substituir as estimativas de máxima verossimilhança na mediana teórica desta distribuição.

Proposição 5. Sabe-se, por (2.9), que a mediana de T é igual a $\xi_{1/2} = \left(\frac{\lambda}{\log(2)}\right)^{1/\alpha}$. Assim, aplicando o princípio da invariância com o estimador de máxima verossimilhança, obtém-se a seguinte estimativa para a mediana populacional:

$$\tilde{\xi}_{1/2} = \left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)}\right)^{1/\hat{\alpha}}.$$

Para calcular intervalos de confiança para os parâmetros estimados, é fundamental obter a distribuição assintótica do estimador. Isso envolve a análise do comportamento do estimador à medida que o tamanho da amostra aumenta. A partir dessa distribuição assintótica, é possível calcular erros padrão, assim como construir intervalos de confiança que forneçam uma estimativa da precisão do parâmetro estimado.

Proposição 6. A distribuição para o estimador da mediana calculado pelo método da invariância é dado por:

$$\sqrt{n}(\tilde{\xi}_{1/2} - \xi_{1/2}) \sim N\left(0, (\nabla_{\tilde{\xi}_{1/2}})^T I_T^{-1}(\boldsymbol{\theta})(\nabla_{\tilde{\xi}_{1/2}})\right), \quad (2.14)$$

sendo o gradiente $\nabla \tilde{\xi}_{1/2}$ dado por:

$$\nabla \tilde{\xi}_{1/2} = \begin{bmatrix} \frac{\hat{\lambda}^{1/\hat{\alpha}-1}}{\log(2)^{1/\hat{\alpha}} \hat{\alpha}} \\ -\frac{\log\left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)}\right)}{\hat{\alpha}^2} \left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)}\right)^{1/\hat{\alpha}} \end{bmatrix}$$

e portanto um intervalo de confiança de 95% para $\xi_{1/2}$ pode ser obtido por:

$$IC(\xi_{1/2}, 0,05) = \left(\tilde{\xi}_{1/2} - 1,96 \times \sqrt{(\nabla \tilde{\xi}_{1/2})^T I_T^{-1}(\boldsymbol{\theta}) (\nabla \tilde{\xi}_{1/2})}, \tilde{\xi}_{1/2} + 1,96 \times \sqrt{(\nabla \tilde{\xi}_{1/2})^T I_T^{-1}(\boldsymbol{\theta}) (\nabla \tilde{\xi}_{1/2})} \right).$$

Demonstração. Utilizando o método delta, descrito no teorema 5.5.24 em Casella e Berger (2001), tem-se a seguinte propriedade:

$$\sqrt{n} (g(Y_n) - g(\theta)) \rightarrow n \left(0, \sigma^2 (g'(\theta))^2 \right),$$

sendo Y_n uma sequência de variáveis aleatórias. Dessa forma, fazendo $g(Y_n) = g(\hat{\boldsymbol{\theta}}) = \tilde{\xi}_{1/2}$, $g(\boldsymbol{\theta}) = \xi_{1/2}$, $\sigma^2 = I_T^{-1}(\boldsymbol{\theta})$, e sendo $g'(\hat{\boldsymbol{\theta}}) = \nabla \tilde{\xi}_{1/2}$ a derivada de $g(\hat{\boldsymbol{\theta}})$ em relação a $\boldsymbol{\theta} = (\alpha, \lambda)$, obtêm-se (2.14). \square

2.4 Simulação

Nesta seção, foram realizadas simulações da distribuição WI, com aferição das estimativas para os parâmetros α e λ , utilizando o estimador EMV. Em relação às suas estimativas pontuais, foram calculadas medidas descritivas, como viés e erro quadrático médio (eqm), ambos descritos no Apêndice A, com o objetivo de verificar suas capacidades de recuperação de parâmetros. Ou seja, verificar se as estimativas para os parâmetros estavam próximas de seus valores verdadeiros. Além disso, foram realizados testes de hipóteses sobre estas estimativas pontuais para verificar se foram calculadas corretamente e comparar o poder de cada teste. Quanto às estimativas intervalares, foram calculados os intervalos assintóticos para observar suas amplitudes e probabilidades de cobertura.

Por fim, foram também calculadas estimativas para o tempo mediano, mensurando a qualidade das estimativas pontuais e intervalares. Para tanto, foram adotadas duas abordagens: a mediana amostral e a mediana do modelo WI, tendo como base o princípio da invariância.

2.4.1 Estimadores para θ e para o tempo mediano

As amostras serão simuladas da seguinte forma: simula-se uma amostra de distribuição $U(0, 1)$ e aplica-se esta amostra na função quantílica da distribuição WI. Neste capítulo foram testados 3 combinações diferentes de parâmetros: $\theta = (5, 3)$, $\theta = (4, 5, 4, 5)$ e $\theta = (5, 10)$. O seguinte roteiro foi utilizado para o estudo de simulação:

1. Sendo $\theta = (\alpha, \lambda)$, simulam-se 5.000 amostras de tamanho n da distribuição $WI(\theta)$ e obtêm-se os estimadores EMV para θ , além dos estimadores do tempo mediano, seja pela mediana amostral quanto pela mediana do modelo WI.
2. Para comparação, as estimativas pontuais são ilustradas em histogramas, e com elas também serão calculadas a média, variância, viés e eqm.
3. Com base na teoria assintótica dos estimadores, calculam-se as variâncias de cada estimador, e obtém-se então 5.000 intervalos de confiança para cada estimador de cada parâmetro, com nível de significância fixo $\gamma = 5\%$.
4. Calculam-se a média dos limites inferiores (LI) destes intervalos, a média dos limites superiores (LS) e a média das estimativas pontuais de cada parâmetro (LM). Além disso, para cada parâmetro e para cada estimador, calcula-se a proporção de quantos dos 5.000 intervalos englobaram o valor real do parâmetro, sendo este valor a probabilidade estimada de cobertura.
5. Repetir os passos 1 a 4 para os tamanhos de amostra $n = 20, 50, 200$ e 1.000 .
6. Repetir os passos 1 a 5 para os seguintes conjuntos de parâmetros: $\theta = (5, 3)$, $\theta = (4, 5, 4, 5)$ e $\theta = (5, 10)$.

2.4.1.1 Resultados da estimação de θ

Uma vez simuladas as 5.000 amostras, as Figuras 5, 6 e 7 e as Tabelas 1, 2 e 3 apresentam as estimativas de máxima verossimilhança (EMV) para os parâmetros α e λ sob diferentes cenários: $\theta = (5, 3)$, $\theta = (4, 5, 4, 5)$ e $\theta = (5, 10)$. Observa-se que, já com $n = 50$ e nos três cenários, as estimativas e centradas próximas aos valores verdadeiros dos parâmetros, porém ainda com consideráveis valores de assimetria e viés, sendo um pouco mais forte em $\hat{\lambda}$. Com $n = 1.000$, as distribuições das estimativas

EMV apresentaram centralidade aproximada nos valores verdadeiros, baixa variância, viés e eqm, indicando a eficiência do método para tamanhos de amostra maiores. Além disso, como era de se esperar, foi constatado que nestes três cenários a variância, o Viés e o eqm caíam conforme o tamanho da amostra crescia. Ademais, ao variar os cenários, nota-se que quanto maior o λ maior a variância das estimativas λ , dificultando a precisão destas.

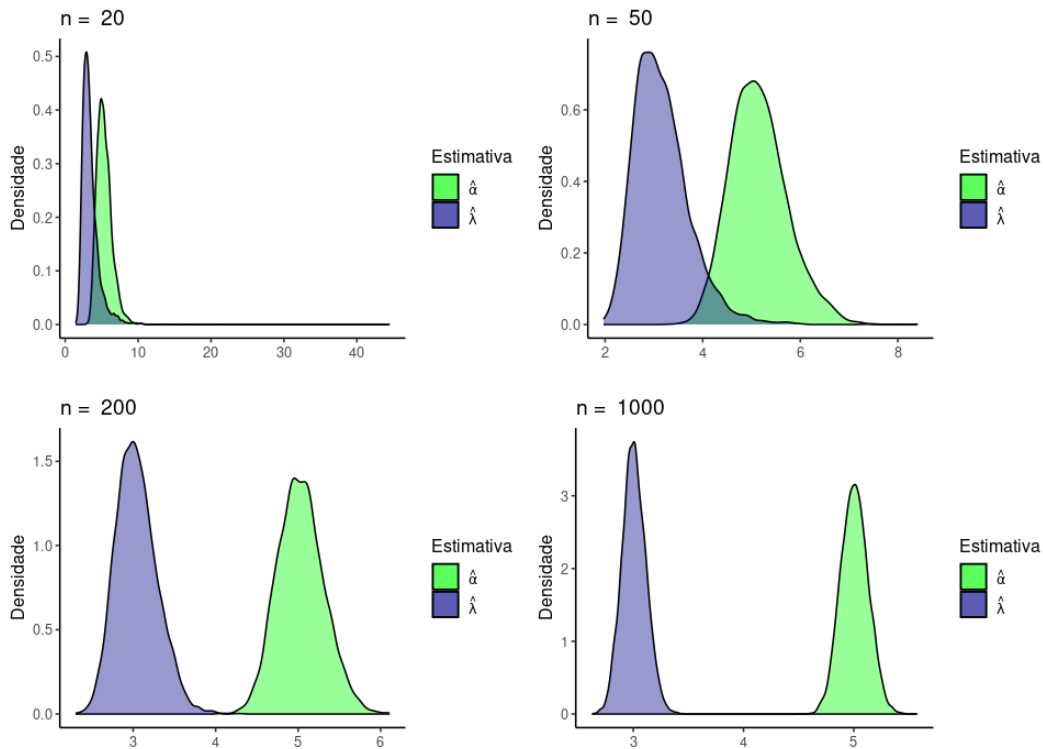


Figura 5 – Simulação da distribuição de θ estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 3$).

Fonte: elaborada pelo autor

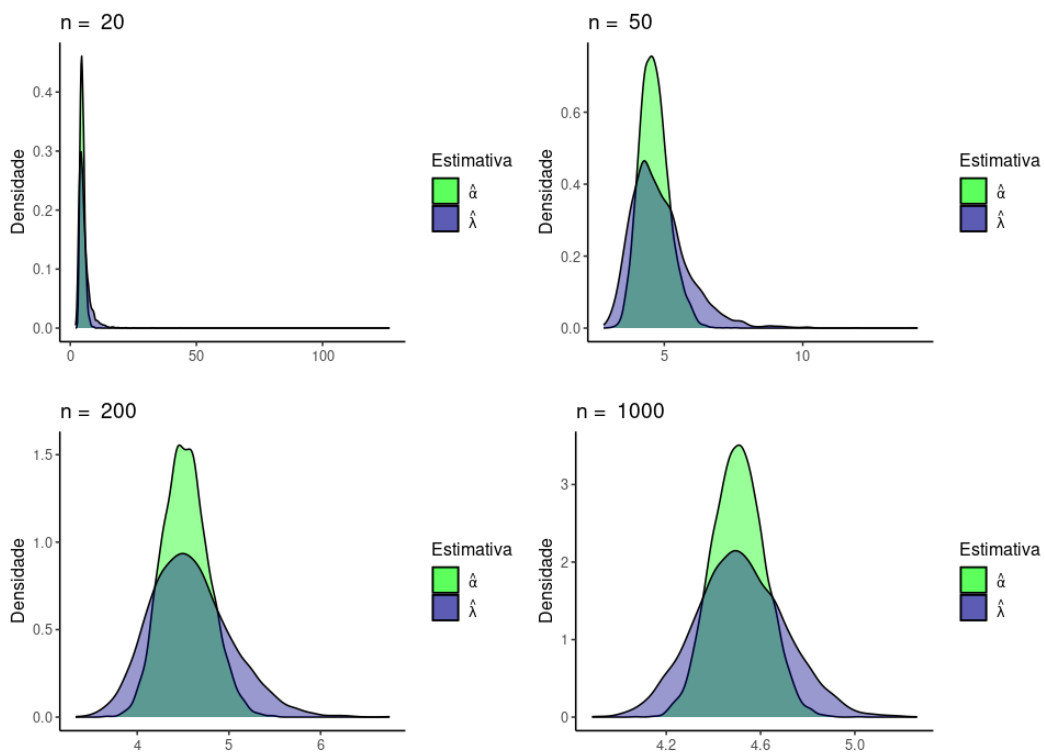


Figura 6 – Simulação da distribuição de θ estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 4, 5$ e $\lambda = 4, 5$).

Fonte: elaborada pelo autor

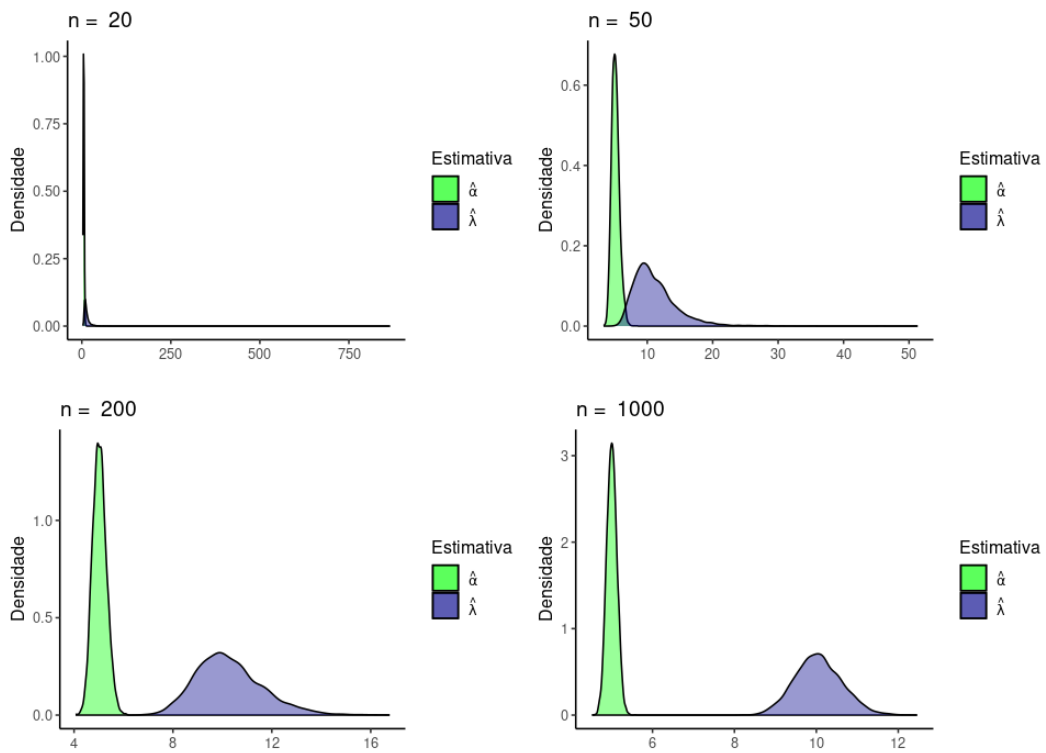


Figura 7 – Simulação da distribuição de θ estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 10$).

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 1 – Simulação da distribuição de θ estimado com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 3$)

| Estimativa | n | Média | Variância | Viés | eqm |
|-----------------|-------|-------|-----------|-------|-------|
| $\hat{\alpha}$ | 20 | 5,372 | 1,073 | 0,372 | 1,211 |
| $\hat{\lambda}$ | 20 | 3,449 | 1,769 | 0,449 | 1,971 |
| $\hat{\alpha}$ | 50 | 5,149 | 0,349 | 0,149 | 0,371 |
| $\hat{\lambda}$ | 50 | 3,160 | 0,319 | 0,160 | 0,345 |
| $\hat{\alpha}$ | 200 | 5,033 | 0,079 | 0,033 | 0,080 |
| $\hat{\lambda}$ | 200 | 3,043 | 0,063 | 0,043 | 0,064 |
| $\hat{\alpha}$ | 1.000 | 5,007 | 0,015 | 0,007 | 0,015 |
| $\hat{\lambda}$ | 1.000 | 3,008 | 0,012 | 0,008 | 0,012 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 2 – Simulação da distribuição do θ estimado com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 4, 5$ e $\lambda = 4, 5$)

| Estimativa | n | Média | Variância | Viés | eqm |
|-----------------|-------|-------|-----------|-------|-------|
| $\hat{\alpha}$ | 20 | 4,835 | 0,869 | 0,335 | 0,980 |
| $\hat{\lambda}$ | 20 | 5,452 | 8,569 | 0,952 | 9,473 |
| $\hat{\alpha}$ | 50 | 4,634 | 0,282 | 0,134 | 0,300 |
| $\hat{\lambda}$ | 50 | 4,825 | 1,054 | 0,325 | 1,159 |
| $\hat{\alpha}$ | 200 | 4,529 | 0,064 | 0,029 | 0,065 |
| $\hat{\lambda}$ | 200 | 4,581 | 0,193 | 0,081 | 0,199 |
| $\hat{\alpha}$ | 1.000 | 4,506 | 0,012 | 0,006 | 0,012 |
| $\hat{\lambda}$ | 1.000 | 4,515 | 0,036 | 0,015 | 0,036 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 3 – Simulação da distribuição do θ estimado com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 10$)

| Estimativa | n | Média | Variância | Viés | eqm |
|----------------|-------|--------|-----------|-------|---------|
| $\hat{\alpha}$ | 20 | 5,371 | 1,064 | 0,371 | 1,201 |
| λ | 20 | 13,815 | 229,369 | 3,815 | 243,876 |
| $\hat{\alpha}$ | 50 | 5,149 | 0,349 | 0,149 | 0,371 |
| λ | 50 | 11,184 | 11,477 | 1,184 | 12,877 |
| $\hat{\alpha}$ | 200 | 5,033 | 0,079 | 0,033 | 0,080 |
| λ | 200 | 10,274 | 1,812 | 0,274 | 1,886 |
| $\hat{\alpha}$ | 1.000 | 5,007 | 0,015 | 0,007 | 0,015 |
| λ | 1.000 | 10,051 | 0,330 | 0,051 | 0,332 |

Fonte: elaborada pelo autor

A seguir, as Tabelas 4, 5 e 6 mostram os intervalos de confiança médios das 5.000 estimativas de cada parâmetro, bem como a probabilidade estimada de cobertura $p_{\text{cobertura}}$, variando o tamanho de amostra e o cenário, ou seja, alterando θ . Neste contexto, nota-se, para os três cenários, as amplitudes dos intervalos diminuindo à medida que o tamanho de amostra cresce, e suas probabilidades de cobertura se mostraram satisfatórias em todos os casos, atingindo valores próximos do nível de confiança dos intervalos de confiança, ou seja, 95%. Também foi possível notar, na Tabela 6, que nos casos onde o valor verdadeiro de λ é maior, os IC para λ apresentaram amplitudes elevadas para tamanhos de amostra pequenos, chegando a englobar o zero. Este fato está de acordo com o que foi visto na Tabela 3, onde foi constatada uma grande variância para λ neste cenário.

Tabela 4 – Probabilidades de cobertura para $\theta = (5, 3)$

| n | Estimativa | LI | LM | LS | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|------------------------|
| 20 | $\hat{\alpha}$ | 3,396 | 5,376 | 7,357 | 0,964 |
| | $\hat{\lambda}$ | 1,321 | 3,437 | 5,553 | 0,973 |
| 50 | $\hat{\alpha}$ | 3,970 | 5,158 | 6,347 | 0,959 |
| | $\hat{\lambda}$ | 2,086 | 3,149 | 4,212 | 0,957 |
| 200 | $\hat{\alpha}$ | 4,250 | 5,074 | 5,898 | 0,961 |
| | $\hat{\lambda}$ | 2,367 | 3,077 | 3,786 | 0,958 |
| 1.000 | $\hat{\alpha}$ | 4,754 | 5,010 | 5,267 | 0,963 |
| | $\hat{\lambda}$ | 2,795 | 3,009 | 3,223 | 0,949 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 5 – Probabilidades de cobertura para $\theta = (4,5, 4,5)$

| n | Estimativa | LI | LM | LS | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|------------------------|
| 20 | $\hat{\alpha}$ | 3,064 | 4,852 | 6,641 | 0,959 |
| | $\hat{\lambda}$ | 1,004 | 5,475 | 9,945 | 0,971 |
| 50 | $\hat{\alpha}$ | 3,557 | 4,621 | 5,686 | 0,967 |
| | $\hat{\lambda}$ | 2,853 | 4,792 | 6,731 | 0,969 |
| 200 | $\hat{\alpha}$ | 3,820 | 4,561 | 5,301 | 0,964 |
| | $\hat{\lambda}$ | 3,373 | 4,638 | 5,903 | 0,963 |
| 1.000 | $\hat{\alpha}$ | 4,274 | 4,504 | 4,735 | 0,963 |
| | $\hat{\lambda}$ | 4,134 | 4,509 | 4,885 | 0,953 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 6 – Probabilidades de cobertura para $\theta = (5, 10)$

| n | Estimativa | LI | LM | LS | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------------|--------|--------|--------|------------------------|
| 20 | $\hat{\alpha}$ | 3,398 | 5,381 | 7,364 | 0,962 |
| | $\hat{\lambda}$ | -5,908 | 13,649 | 33,205 | 0,966 |
| 50 | $\hat{\alpha}$ | 3,967 | 5,155 | 6,343 | 0,965 |
| | $\hat{\lambda}$ | 4,593 | 11,214 | 17,835 | 0,971 |
| 200 | $\hat{\alpha}$ | 4,246 | 5,070 | 5,893 | 0,968 |
| | $\hat{\lambda}$ | 6,470 | 10,526 | 14,583 | 0,964 |
| 1.000 | $\hat{\alpha}$ | 4,752 | 5,009 | 5,265 | 0,967 |
| | $\hat{\lambda}$ | 8,902 | 10,061 | 11,219 | 0,957 |

Fonte: elaborada pelo autor

2.4.1.2 Resultados da estimação do tempo mediano

Os resultados da estimação do tempo mediano estão ilustradas nas Figuras 8, 9 e 10, em que é possível afirmar que, para os três cenários, as duas estimativas se mostraram simétricas e próximas do valor verdadeiro. Também é possível notar nestas figuras como o estimador encontrado pelo método da invariância, em vermelho, apresenta uma variação menor que o outro estimador em todos os tamanhos de amostra testados e sob os três cenários.

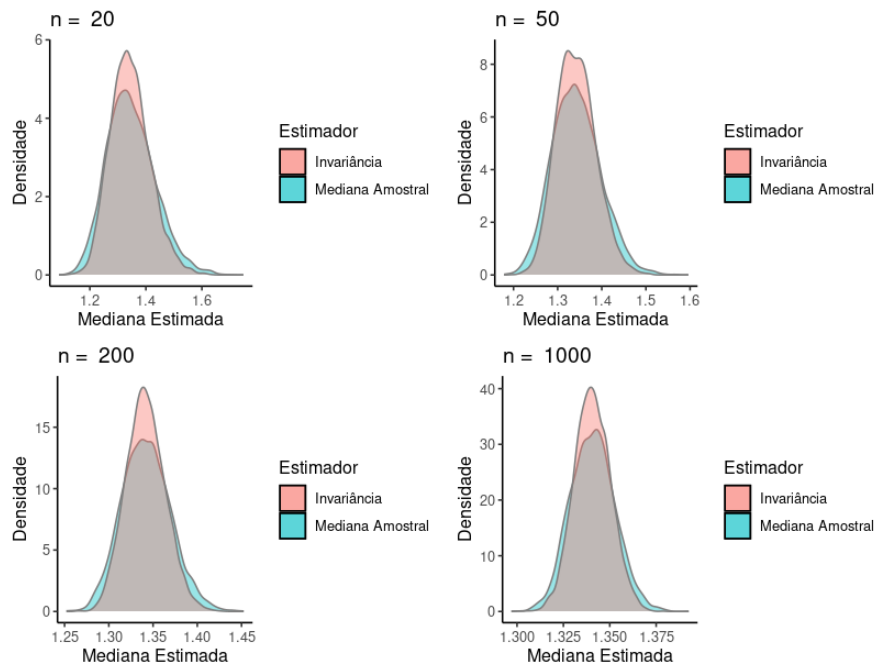


Figura 8 – Simulação da distribuição da mediana amostral estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 3$)

Fonte: elaborada pelo autor

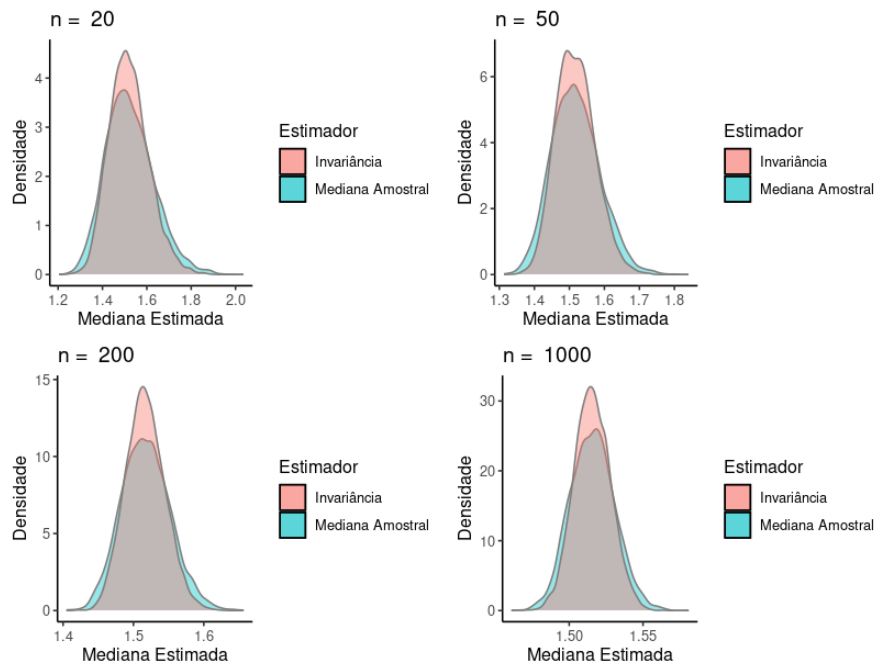


Figura 9 – Simulação da distribuição da mediana amostral estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 4,5$ e $\lambda = 4,5$)

Fonte: elaborada pelo autor

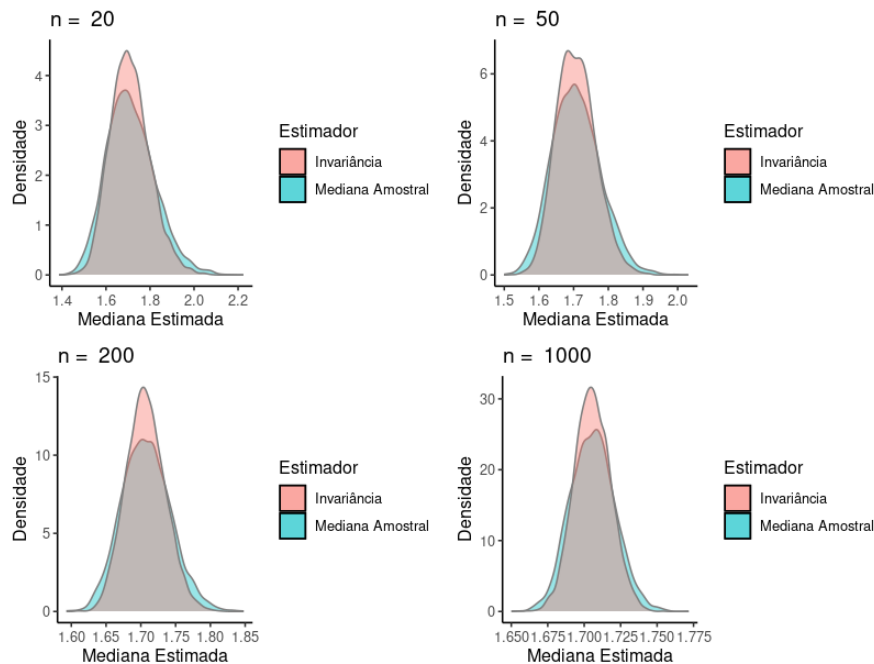


Figura 10 – Simulação da distribuição da mediana amostral estimada com diferentes tamanhos de amostra ($\alpha = 5$ e $\lambda = 10$)

Fonte: elaborada pelo autor

Já as Tabelas 7, 8 e 9 corroboram os resultados apresentados nas Figuras 8, 9 e 10, além de permitir a análise do eqm e do viés. Observa-se, portanto, que o método da invariância apresentou o melhor desempenho em todos os cenários e tamanhos de amostra avaliados. Portanto, em termos de estimativa pontual, o método da invariância demonstrou superioridade.

Tabela 7 – Comparação das estimativas da mediana para $\theta = (5, 3)$

| n | Estimativa | Média | Variância | Viés | eqm |
|-------|-------------|---------|-----------|---------|---------|
| 20 | Md Amostral | 1,34749 | 0,00744 | 0,00701 | 0,00748 |
| | Invariância | 1,34436 | 0,00503 | 0,00388 | 0,00504 |
| 50 | Md Amostral | 1,34309 | 0,00300 | 0,00261 | 0,00301 |
| | Invariância | 1,34200 | 0,00199 | 0,00152 | 0,00199 |
| 200 | Md Amostral | 1,34228 | 0,00076 | 0,00181 | 0,00076 |
| | Invariância | 1,34163 | 0,00049 | 0,00115 | 0,00050 |
| 1.000 | Md Amostral | 1,34075 | 0,00014 | 0,00028 | 0,00014 |
| | Invariância | 1,34060 | 0,00010 | 0,00012 | 0,00010 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 8 – Comparação das estimativas da mediana para $\theta = (4,5, 4,5)$

| n | Estimativa | Média | Variância | Viés | eqm |
|-------|-------------|---------|-----------|---------|---------|
| 20 | Md Amostral | 1,52464 | 0,01178 | 0,00923 | 0,01187 |
| | Invariância | 1,52055 | 0,00795 | 0,00514 | 0,00798 |
| 50 | Md Amostral | 1,51885 | 0,00475 | 0,00344 | 0,00476 |
| | Invariância | 1,51743 | 0,00314 | 0,00202 | 0,00315 |
| 200 | Md Amostral | 1,51772 | 0,00120 | 0,00231 | 0,00120 |
| | Invariância | 1,51688 | 0,00078 | 0,00147 | 0,00078 |
| 1.000 | Md Amostral | 1,51576 | 0,00023 | 0,00035 | 0,00023 |
| | Invariância | 1,51557 | 0,00015 | 0,00016 | 0,00015 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 9 – Comparação das estimativas da mediana para $\theta = (5, 10)$

| n | Estimativa | Média | Variância | Viés | eqm |
|-------|-------------|---------|-----------|---------|---------|
| 20 | Md Amostral | 1,71436 | 0,01204 | 0,00892 | 0,01211 |
| | Invariância | 1,71038 | 0,00814 | 0,00495 | 0,00816 |
| 50 | Md Amostral | 1,70875 | 0,00486 | 0,00332 | 0,00487 |
| | Invariância | 1,70737 | 0,00322 | 0,00194 | 0,00322 |
| 200 | Md Amostral | 1,70773 | 0,00123 | 0,00230 | 0,00123 |
| | Invariância | 1,70690 | 0,00080 | 0,00147 | 0,00080 |
| 1.000 | Md Amostral | 1,70578 | 0,00023 | 0,00035 | 0,00023 |
| | Invariância | 1,70560 | 0,00015 | 0,00016 | 0,00015 |

Fonte: elaborada pelo autor

No que tange aos intervalos assintóticos de cada estimador para o tempo mediano, as Tabelas 10, 11 e 12 indicam que as amplitudes dos intervalos de confiança obtidos pelo método da invariância são maiores em todos os cenários, de forma a possuir uma probabilidade de cobertura superior ao método da mediana amostral. Apesar disso, a probabilidade de cobertura do método da mediana amostral também é satisfatória para todos os casos, portanto, a escolha do método vai depender do objetivo do pesquisador. Um fator para se ter como atenção é que, como visto na seção anterior, para valores maiores de λ , os estimadores EMV apresentam variâncias assintóticas maiores, e esse fato também vale quando calcula-se a variância da mediana pelo princípio da invariância. Assim, quando se deseja obter intervalos de confiança e o valor estimado de λ é alto, é preferível utilizar a mediana amostral como a estimativa do Tempo Mediano populacional.

Tabela 10 – Cobertura dos intervalos de confiança para mediana com $\theta = (5, 3)$

| n | Método | LI | LM | LS | Variância | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|------------------|---------|---------|---------|-----------|------------------------|
| 20 | Mediana Amostral | 1,17974 | 1,34747 | 1,51520 | 0,00773 | 0,94300 |
| | Invariância | 1,17303 | 1,34313 | 1,51323 | 0,00888 | 0,98880 |
| 50 | Mediana Amostral | 1,23760 | 1,34455 | 1,45150 | 0,00304 | 0,95700 |
| | Invariância | 1,24609 | 1,34333 | 1,44058 | 0,00251 | 0,98920 |
| 200 | Mediana Amostral | 1,28775 | 1,34132 | 1,39489 | 0,00075 | 0,94840 |
| | Invariância | 1,29411 | 1,34087 | 1,38764 | 0,00057 | 0,96980 |
| 1.000 | Mediana Amostral | 1,31648 | 1,34043 | 1,36438 | 0,00015 | 0,94740 |
| | Invariância | 1,31978 | 1,34055 | 1,36132 | 0,00011 | 0,96480 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 11 – Cobertura dos intervalos de confiança para mediana com $\theta = (4, 5, 4, 5)$

| n | Método | LI | LM | LS | Variância | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|------------------|---------|---------|---------|-----------|------------------------|
| 20 | Mediana Amostral | 1,31358 | 1,52462 | 1,73566 | 0,01227 | 0,94340 |
| | Invariância | 1,09560 | 1,51900 | 1,94240 | 0,07430 | 0,97120 |
| 50 | Mediana Amostral | 1,38625 | 1,52069 | 1,65513 | 0,00481 | 0,95660 |
| | Invariância | 1,29976 | 1,51911 | 1,73846 | 0,01412 | 0,98500 |
| 200 | Mediana Amostral | 1,44920 | 1,51651 | 1,58381 | 0,00119 | 0,94820 |
| | Invariância | 1,41718 | 1,51594 | 1,61470 | 0,00261 | 0,99480 |
| 1.000 | Mediana Amostral | 1,48528 | 1,51536 | 1,54544 | 0,00024 | 0,94720 |
| | Invariância | 1,47240 | 1,51551 | 1,55861 | 0,00049 | 0,99700 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 12 – Cobertura dos intervalos de confiança para mediana com $\theta = (5, 10)$

| n | Método | LI | LM | LS | Variância | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|------------------|----------|---------|---------|-----------|------------------------|
| 20 | Mediana Amostral | 1,50081 | 1,71433 | 1,92786 | 0,01253 | 0,94380 |
| | Invariância | -0,32801 | 1,70884 | 3,74570 | 1,64226 | 1,00000 |
| 50 | Mediana Amostral | 1,57455 | 1,71062 | 1,84669 | 0,00492 | 0,95700 |
| | Invariância | 0,68103 | 1,70907 | 2,73711 | 0,31244 | 1,00000 |
| 200 | Mediana Amostral | 1,63835 | 1,70650 | 1,77466 | 0,00122 | 0,94840 |
| | Invariância | 1,24252 | 1,70594 | 2,16936 | 0,05730 | 1,00000 |
| 1.000 | Mediana Amostral | 1,67491 | 1,70537 | 1,73584 | 0,00024 | 0,94740 |
| | Invariância | 1,50320 | 1,70553 | 1,90785 | 0,01069 | 1,00000 |

Fonte: elaborada pelo autor

2.5 Aplicação

A ideia desta seção é mostrar como, em alguns tipos de situações, a distribuição WI pode ser uma opção vantajosa em relação à distribuição Weibull. Como visto anteriormente, a função de risco da distribuição WI é sempre limitada e, em geral, não monótona, diferente da função de risco da Weibull, que apenas pode ser estritamente crescente, decrescente ou constante. Portanto, utilizar a distribuição WI em conjuntos de dados onde sua função de risco acumulada empírica se estabilize pode ser uma boa alternativa.

2.5.1 O banco de dados de porquinhos-da-índia

Segundo Rosendo, Bezerra e Lima (2020), a bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, conhecida como Bacilo de Koch, é o principal agente causador da tuberculose em seres humanos, doença que acomete milhões de pessoas no mundo. Esses bacilos são caracterizados por sua forma alongada e capacidade de resistir a muitos tratamentos antibacterianos devido à sua parede celular espessa e complexa.

Com o objetivo de estudar a doença, os Porquinhos-da-índia têm sido historicamente importantes em pesquisa sobre tuberculose. Esses animais são reconhecidos por sua alta suscetibilidade à tuberculose humana, o que fundamenta a escolha desta espécie para a pesquisa.

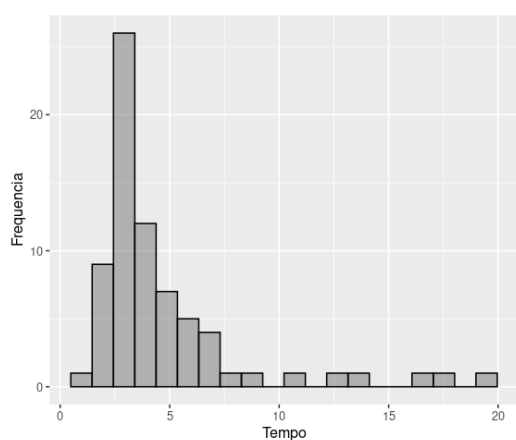
Em Bjerkedal (1960), foi estudado o tempo de sobrevivência dos porquinhos-da-índia que tiveram contato com bacilos da tuberculose sob diferentes concentrações controladas. Este estudo deu origem à aplicação realizada em Loganathan e Uma (2017), que utilizou a distribuição WI no conjunto de porquinhos do regime 6.6 do estudo de Bjerkedal, mostrando um bom ajuste aos dados. Com posse do banco de dados produzido por Bjerkedal (1960), será estudado nesse trabalho o conjunto de tempos de sobrevivência, em dias, de porquinhos-da-índia injetados com $2,9 \times 10^5$ bacilos de tuberculose em 0,5ml de solução aquosa. Este grupo é chamado, pelo autor, de grupo de regime 5.5, pois $\log_{10}(2,9 \times 10^5) = 5,5$, e os tempos de sobrevivência estão representados na Tabela 13.

Tabela 13 – Tempos de sobrevivência de porquinhos-da-índia em dias

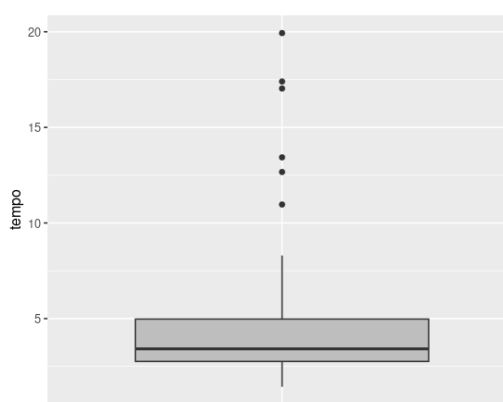
| | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 43 | 45 | 53 | 56 | 56 | 57 | 58 | 66 |
| 67 | 73 | 74 | 79 | 80 | 80 | 81 | 81 |
| 81 | 82 | 83 | 83 | 84 | 88 | 89 | 91 |
| 91 | 92 | 92 | 97 | 99 | 99 | 100 | 100 |
| 101 | 102 | 102 | 102 | 103 | 104 | 107 | 108 |
| 109 | 113 | 114 | 118 | 121 | 123 | 126 | 128 |
| 137 | 138 | 139 | 144 | 145 | 147 | 156 | 162 |
| 174 | 178 | 179 | 184 | 191 | 198 | 211 | 214 |
| 243 | 249 | 329 | 380 | 403 | 511 | 522 | 598 |

Fonte: Bjerkedal (1960)

Para fins de facilidade em cálculos, o banco de dados foram analisados em meses, ou seja, todos os 72 valores observados na Tabela 13 foram divididos por 30. Na Tabela 14 têm-se algumas medidas descritivas dos dados. Note como a amplitude dos dados é grande, com os tempos de sobrevivência dos porquinhos-da-índia variando entre 1,1 e 19,93 meses. Com a análise da Figura 11a, é possível constatar uma forte assimetria à direita, fato esperado, uma vez que a média é bem superior à mediana.



(a) Histograma dos tempos de sobrevivência



(b) Boxplot dos tempos de sobrevivência

Figura 11 – Histograma e boxplot dos tempos de sobrevivência

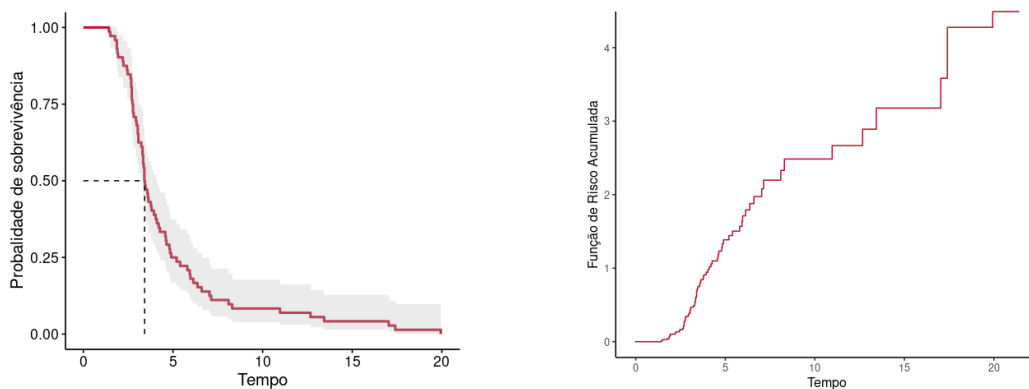
Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 14 – Resumo dos dados em meses

| Mínimo | Primeiro Quartil | Mediana | Média | Terceiro Quartil | Máximo |
|--------|------------------|---------|-------|------------------|--------|
| 1,433 | 2,758 | 3,417 | 4,728 | 4,975 | 19,933 |

Fonte: elaborada pelo autor

Com a análise da Figura 12a, nota-se um decaimento rápido da função de sobrevivência estimada por Kaplan-Meier, com o tempo mediano do método igual a 3,4 horas, ou seja, com 3,4 horas de tempo passado, a probabilidade estimada do animal sobreviver é de 50%. Já com a Figura 12b é possível notar que a função de risco acumulada parece tender a se estabilizar para valores grandes de tempo, apontando que a função de risco é limitada, sendo um indicativo favorável ao uso da Distribuição WI para a estimação da função de sobrevivência. Além disso, nota-se que o comportamento da função de risco parece ser convexa para tempos pequenos e côncava para tempos maiores, indicando que a função de risco deve iniciar crescente, apresentar um pico máximo e depois decair para um valor constante. Portanto a distribuição WI parece ser uma boa candidata para modelar estes dados.



(a) Função de sobrevivência estimada por Kaplan-Meier

(b) Função de risco acumulada por Kaplan-Meier

Figura 12 – Função de sobrevivência e risco

Fonte: elaborada pelo autor

2.5.2 Estimação do modelo WI

Ao ajustar o modelo WI, é necessário estimar os parâmetros α e λ , que serão utilizados para construir a função de sobrevivência. Para isso, aplicaram-se os estimadores de máxima verossimilhança, com o objetivo de identificar os coeficientes que melhor ajustam os dados à distribuição WI. A Tabela 15 apresenta os parâmetros estimados da distribuição WI, juntamente com seus respectivos intervalos de confiança. Os resultados mostram que as estimativas são consistentes, com intervalos de confiança que indicam boa precisão nas medições, especialmente considerando o tamanho reduzido da amostra.

Tabela 15 – Parâmetros estimados e intervalos de confiança

| Parâmetro | LI | Valor estimado | LS |
|-----------|--------|----------------|---------|
| α | 1,8508 | 2,2486 | 2,6464 |
| λ | 6,9788 | 12,3407 | 17,7025 |

Fonte: elaborada pelo autor

A Figura 13 compara a função de sobrevivência estimada pela distribuição WI com a distribuição Weibull. Esta figura mostra que a função de sobrevivência estimada pela distribuição WI se mostrou mais próxima do método não paramétrico, como era esperado com a análise da função de risco. Fazendo uma comparação mais objetiva, foi considerada a estatística do teste de Kolmogorov-Smirnov, descrita no apêndice A, e os resultados podem ser visualizados na Tabela 16. Dessa forma, o modelo com a WI adequou-se melhor à estimativa de Kaplan-Meier em relação ao modelo Weibull.

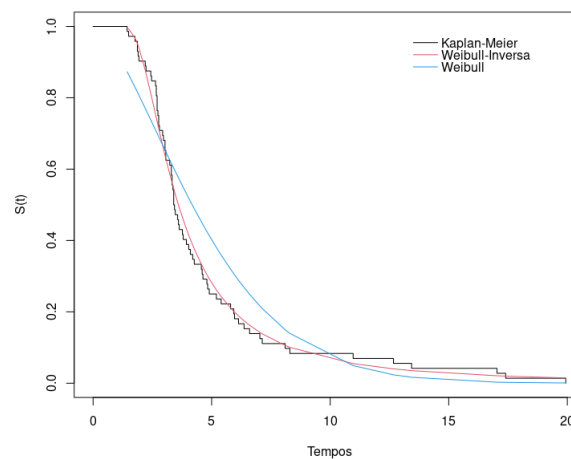


Figura 13 – Funções de sobrevivência estimadas

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 16 – Medidas de qualidade de ajuste para comparar distribuições

| Modelo | Kolmogorov-Smirnov |
|---------|--------------------|
| WI | 0,082 |
| Weibull | 0,197 |

Fonte: elaborada pelo autor

Note pela Figura 14a que, para o modelo WI, as estimações da função de sobrevivência do resíduo de Cox-snell por Kaplan-Meier e por exponencial padrão se mostraram próximas, ou seja,

conclui-se que o modelo ficou bem ajustado. Além disso, as Figuras 14b e 14c mostram como o resíduo quantílico apresenta comportamento aleatório em torno de zero, fator indicativo de um bom ajuste.

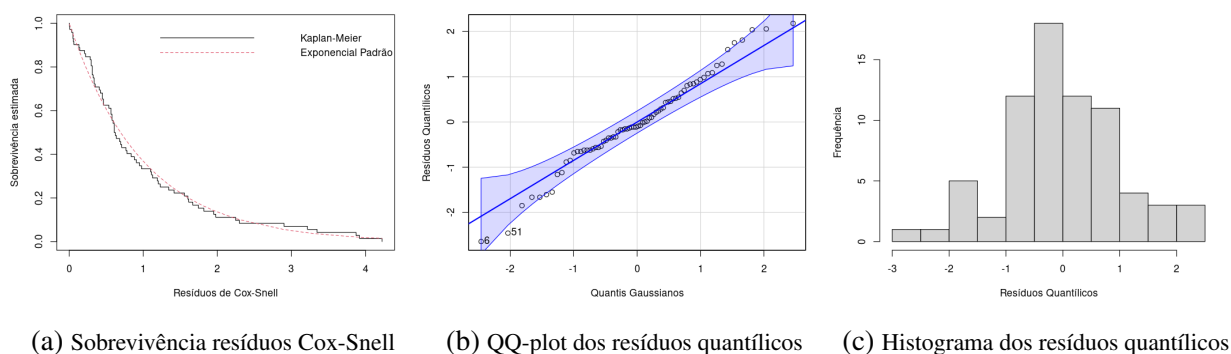


Figura 14 – Resíduos modelo WI

Fonte: elaborada pelo autor

Obtêm-se o intervalo de confiança para o tempo mediano oriundo do modelo WI, descrito na Tabela 17, que também mostra o intervalo de confiança da simples mediana amostral.

Note que, o intervalo fornecido pelo método da Invariância possui amplitude maior que pela mediana amostral, este problema pode ser corrigido caso sejam utilizados tamanhos de amostra maiores. Além disso, nota-se que o tempo mediano estimado pelo modelo WI se mostrou relativamente próximo das estimativas empíricas, e sua interpretação diz que, com 95% de confiança, o tempo em que metade dos porquinhos-da-índia morrem, com a concentração 5.5 de bacilo, está entre 2,230 e 4,968 meses.

Tabela 17 – Intervalos de confiança assintóticos para estimadores da mediana

| Método | LI | LM | LS |
|------------------|-------|-------|-------|
| Mediana amostral | 2,926 | 3,417 | 3,907 |
| Invariância | 2,230 | 3,599 | 4,968 |

Fonte: elaborada pelo autor

2.6 Conclusões

Neste capítulo, foi apresentada a distribuição WI e destacadas suas principais propriedades teóricas, como função de assimetria, curtose, momentos, mediana, moda, quantis, coeficiente de variação, sobrevivência, risco e risco acumulado. Também foram desenvolvidos os cálculos inferenciais

para os parâmetros e para a mediana da distribuição, acompanhados de um estudo de simulação com diferentes combinações de parâmetros. Os resultados demonstraram que o método da Máxima Verossimilhança apresentou um desempenho consistente em todos os cenários avaliados.

No contexto do tempo mediano, a mediana estimada pelo modelo WI superou a mediana amostral em termos de viés, erro quadrático médio (eqm) e variância, independentemente do tamanho da amostra. Embora os intervalos assintóticos da mediana WI apresentassem amplitudes maiores, isso pode ser mitigado com o aumento do tamanho da amostra, melhorando a precisão das estimativas.

A aplicação prática foi realizada em dados de sobrevivência de porquinhos-da-índia infectados com bacilos da tuberculose. O modelo WI apresentou excelente ajuste, evidenciado pela consistência entre as estimativas da função de sobrevivência e o comportamento dos resíduos, além de bons resultados na comparação com o modelo Weibull, no qual o WI demonstrou desempenho superior. Especificamente, a estimativa do tempo mediano pelo modelo WI revelou-se próxima das características empíricas dos dados e indicou que, com 95% de confiança, o tempo em que metade dos porquinhos-da-índia sucumbe à concentração de 5.5 de bacilo situa-se em um intervalo entre 2,230 e 4,968 meses.

TESTES DE HIPÓTESE PARA OS PARÂMETROS DA DISTRIBUIÇÃO WI

3.1 Introdução

Os testes de hipóteses desempenham um papel fundamental na inferência estatística de modelos paramétricos, sendo amplamente utilizados para avaliar a significância de parâmetros em diferentes contextos. Entre os mais utilizados, destacam-se o Teste de Razão de Verossimilhanças (TRV), o teste de Wald e o teste de escore, frequentemente chamados por Rao (2005) de "a Trindade Sagrada" devido à sua relevância no campo. Nesta seção, apresenta-se uma breve discussão sobre essas estatísticas, bem como sobre o teste gradiente, uma alternativa recente e promissora.

O primeiro método abordado será o TRV, proposto por Neyman e Pearson (1928), cuja estatística é apresentada em 3.2. Esse teste é amplamente reconhecido por sua simplicidade de aplicação e robustez em diversos cenários. Em seguida, discutem-se os testes de Wald (3.3), baseado na distribuição assintótica do estimador de máxima verossimilhança, e de escore (3.4), ambos mais exigentes do ponto de vista computacional e analítico. Esses testes utilizam a matriz de informação de Fisher, sendo que, no caso do teste escore, também faz-se uso de sua inversa. Por fim, descreve-se o teste gradiente, proposto por Terrell (2002), que se destaca por não depender da matriz de Fisher, como mostrado em 3.5, resultando em cálculos mais simples em comparação aos testes de Wald e escore.

O teste gradiente apresenta vantagens em determinados cenários, conforme argumentado por Terrell (2002), pois a função escore é, em muitos casos, mais fácil de manipular do que a função de verossimilhança. Estudos como o de Montoril e Souza (2013), realizados com dados censurados, mostraram que a estatística gradiente apresentou melhores taxas de erro tipo I, evidenciando sua competitividade em comparação aos métodos tradicionais. Ademais, Forero, Ballesteros e Toledo (2018) destacaram que o teste gradiente pode ser utilizado com eficácia em análises de sobrevivência com censura, sendo, assim, uma alternativa viável à estatística de razão de verossimilhança.

Conforme visto em Santos, Cancho e Rodrigues (2019), é relevante academicamente realizar comparações entre os diferentes testes de hipóteses. Essa comparação, no presente trabalho, será conduzida considerando três aspectos fundamentais: o erro do tipo I, o poder do teste e a convergência das estatísticas de teste para suas distribuições assintóticas esperadas. O erro do tipo I, que representa a taxa de rejeição incorreta da hipótese nula quando ela é verdadeira, será avaliado em termos da probabilidade de rejeição indevida, permitindo identificar quais testes são mais conservadores ou mais suscetíveis a rejeições falsas.

Por outro lado, o poder do teste, definido como a probabilidade de rejeitar corretamente a hipótese nula quando a alternativa é verdadeira, será analisado em diferentes valores do parâmetro sob a hipótese alternativa. Essa análise fornecerá informações sobre a sensibilidade de cada teste na detecção de efeitos reais. Para isso, simulações serão conduzidas considerando variações nos valores do parâmetro θ e tamanhos amostrais variados, possibilitando uma investigação robusta do comportamento dos testes em cenários diversos.

Por fim, a convergência das estatísticas será explorada por meio da comparação entre as distribuições empíricas das estatísticas e suas distribuições teóricas qui-quadrado esperadas, tanto em hipóteses nulas simples quanto compostas. Este estudo busca oferecer uma base sólida para compreender as vantagens e limitações de cada método, auxiliando na escolha do teste mais adequado para diferentes cenários de análise de sobrevivência, especialmente no caso de dados que seguem a distribuição WI.

Assim, o objetivo deste capítulo é realizar uma análise comparativa detalhada dos testes estatísticos Teste de Razão de Verossimilhanças (TRV), Wald, escore e gradiente no contexto da distribuição WI, aplicada à análise de sobrevivência.

3.1.1 Hipótese nula simples

(Lemonte (2016)) Seja uma amostra T_1, \dots, T_n uma amostra de tamanho n , na qual cada elemento possui função de densidade de probabilidade dada por $f_T(\cdot)$, sendo θ o vetor de p parâmetros desconhecidos. Seja, θ_0 um vetor de tamanho p , pode-se formular a seguinte hipótese nula simples:

$$\begin{cases} H_0 : \theta = \theta_0 \\ H_1 : \theta \neq \theta_0. \end{cases} \quad (3.1)$$

Os testes estatísticos TRV, Wald, escore e gradiente são dados, respectivamente, por:

$$TRV(\mathbf{X}) = -2 \log \left(\frac{L(\theta_0)}{L(\hat{\theta})} \right), \quad (3.2)$$

$$W(\mathbf{X}) = (\hat{\theta} - \theta_0)^T \mathbf{I}_X(\hat{\theta}) (\hat{\theta} - \theta_0), \quad (3.3)$$

$$S(\mathbf{X}) = U(\theta_0)^T \mathbf{I}_X^{-1}(\hat{\theta}) U(\theta_0) \text{ e} \quad (3.4)$$

$$G(\mathbf{X}) = U(\theta_0)^T (\hat{\theta} - \theta_0), \quad (3.5)$$

em que $\hat{\theta}$ é o estimador de máxima verossimilhança para θ . Note que os quatro testes estatísticos descritos possuem, sob certas condições de regularidade e sob H_0 , distribuição assintótica qui-quadrado (χ^2) com p graus de liberdade, ou seja, χ_p^2 . No caso da distribuição WI, cujo vetor de 2 parâmetros é dado por $\theta = (\alpha, \lambda)$, os testes possuem distribuição assintótica χ_2^2 . Seja um nível de significância, ou erro do tipo 1, fixo γ , a hipótese nula é rejeitada quando o valor observado é maior que o quantil $100(1 - \gamma)\%$ de χ^2 .

3.1.2 Hipótese nula composta

Conforme (LEMONTE, 2016), considere θ como um vetor de p parâmetros, que pode ser particionado em dois subvetores: θ_1 , de tamanho q , e θ_2 , de tamanho $p - q$. A hipótese nula de interesse é $H_0 : \theta_1 = \theta_{10}$, a qual será comparada com a alternativa $H_1 : \theta_1 \neq \theta_{10}$. Nesse contexto, θ_1 representa o vetor de q parâmetros de interesse, enquanto θ_2 , composto pelos $p - q$ parâmetros restantes, é tratado como o vetor de parâmetros indesejados.

(Lemonte (2016)) Seja θ um vetor de p parâmetros, que pode ser particionado em dois vetores, um de tamanho q e outro de tamanho $p - q$. A hipótese nula de interesse é $H_0 : \theta_1 = \theta_{10}$, na qual será

comparada contra $H_0 : \boldsymbol{\theta}_1 \neq \boldsymbol{\theta}_{10}$, sendo $\boldsymbol{\theta}_1$ um vetor de q parâmetros contidos em $\boldsymbol{\theta}$, com $q < p$. Assim, o vetor $\boldsymbol{\theta}_2$ dos $p - q$ parâmetros restantes é considerado o vetor dos parâmetros indesejados.

Os testes estatísticos são dados por:

$$\begin{aligned} TRV(X) &= -2\log\left(\frac{L(\boldsymbol{\theta}_{10})}{L(\hat{\boldsymbol{\theta}}_1)}\right), \\ W(X) &= (\hat{\boldsymbol{\theta}}_1 - \boldsymbol{\theta}_{10})^T \mathbf{I}_X(\hat{\boldsymbol{\theta}}_1) (\hat{\boldsymbol{\theta}}_1 - \boldsymbol{\theta}_{10}), \\ S(X) &= U(\boldsymbol{\theta}_{10})^T \mathbf{I}_X^{-1}(\hat{\boldsymbol{\theta}}_1) U(\boldsymbol{\theta}_{10}) \text{ e} \\ G(X) &= U(\boldsymbol{\theta}_{10})^T (\hat{\boldsymbol{\theta}}_1 - \boldsymbol{\theta}_{10}). \end{aligned} \quad (3.6)$$

onde $\hat{\boldsymbol{\theta}}_1$ é o estimador de máxima verossimilhança para $\boldsymbol{\theta}_1$. Neste caso, as estatísticas dadas em 3.6 terão distribuição assintótica χ_q^2 . No caso da distribuição WI com parâmetro $\boldsymbol{\theta} = (\alpha, \lambda)$, pode-se fazer $\boldsymbol{\theta}_1 = \alpha$, e portanto a hipótese nula composta é dada por $H_0 : \alpha = a$ contra a hipótese alternativa composta $H_1 : \alpha \neq a$. Neste contexto, observe-se que os testes estatísticos possuem distribuição assintótica χ_1^2 . Além disso, se fizer $a = 1$, então significa que H_0 testa se os dados são oriundos da distribuição EI.

3.2 Simulação

Antes de aplicar os testes, é essencial verificar se as estatísticas seguem as distribuições assintóticas esperadas: χ_1^2 para testes compostos e χ_2^2 para testes simples. Para isso, foram simuladas 5.000 amostras de tamanho 400. As distribuições empíricas obtidas para cada teste foram comparadas às distribuições qui-quadrado teóricas esperadas por meio de gráficos, avaliando o grau de conformidade.

Além disso, analisam-se dois aspectos cruciais para a avaliação dos testes: o erro do Tipo I e o poder estatístico.

Nesta análise, serão considerados dois tipos de hipóteses: a **hipótese nula simples** e a **hipótese nula composta**. No caso da hipótese nula simples, todos os parâmetros do modelo são testados em relação a um conjunto específico de valores. A hipótese nula afirma que o vetor de parâmetros é exatamente igual a esse conjunto, enquanto a hipótese alternativa avalia se eles diferem. Já na hipótese nula composta, testa-se apenas um subconjunto dos parâmetros, sem impor restrições sobre os demais, tornando-a especialmente útil em modelos com múltiplas variáveis de interesse.

Nesta seção, realizamos simulações para verificar e comparar o desempenho dos testes estatísticos TRV, Wald, escore e gradiente.

Os procedimentos utilizados para simular o erro do tipo I e o poder do teste estão a seguir:

- Para calcular o **erro do tipo I**, que representa a taxa de rejeição incorreta da hipótese nula quando ela é verdadeira, o procedimento é descrito a seguir:

1. Definição da hipótese nula: Escolha a hipótese nula H_0 , que pode ser simples ou composta, e defina os valores dos parâmetros sob a hipótese nula.
2. Simulação de amostras sob a hipótese nula: Simule 5.000 amostras de tamanho n a partir da distribuição sob H_0 , ou seja, da distribuição com os parâmetros definidos pela hipótese nula (por exemplo, $WI(\theta_0)$).
3. Cálculo dos testes: Para cada uma das 5.000 amostras simuladas, calcule as estatísticas dos testes de TRV, Wald, escore e gradiente. Em seguida, verifique quantas vezes cada teste rejeita a hipótese nula, ou seja, quantas vezes o valor do teste ultrapassa o valor crítico correspondente ao nível de significância γ .
4. Estimativa do erro do Tipo I: O erro do Tipo I é estimado pela razão entre o número de rejeições incorretas (quando H_0 é verdadeira) e o número total de amostras simuladas (5.000 amostras). Ou seja, a estimativa do erro do Tipo I é dada por:

$$\text{Erro do Tipo I} = \frac{\text{Número de rejeições incorretas}}{5.000}.$$

5. Repetição para diferentes valores de n : Repita os passos 2 a 4 para diferentes tamanhos de amostra $n = 20, 50, 200$ e 1.000 .
 6. Repetição para diferentes valores de θ_0 : Repita os passos 1 a 5 para diferentes H_0 .
- O procedimento para simular o **poder do teste** segue uma lógica semelhante ao cálculo do erro do tipo I, mas trabalha com a hipótese alternativa verdadeira:
 1. Escolha a hipótese nula H_0 , que pode ser simples ou composta, e defina os valores dos parâmetros de interesse sob a hipótese nula.

2. Escolha o vetor de parâmetros de interesse contido na hipótese alternativa H_1 , e simula-se 5.000 amostras de tamanho n da WI utilizando este vetor.
3. Para cada uma das 5.000 amostras, calcule os valores dos testes de TRV, Wald, escore e gradiente. Em seguida, conte quantas vezes cada teste rejeitou a hipótese nula a um nível de significância fixo $\gamma = 0,05$.
4. Estimativa do poder do teste: O poder do teste é estimado pela razão entre o número de rejeições da hipótese nula (quando H_1 é verdadeira) e o número total de amostras simuladas (5.000 amostras). Ou seja, a estimativa do poder do teste é dada por:

$$\text{Poder do teste} = \frac{\text{Número de rejeições de } H_0}{5.000}.$$

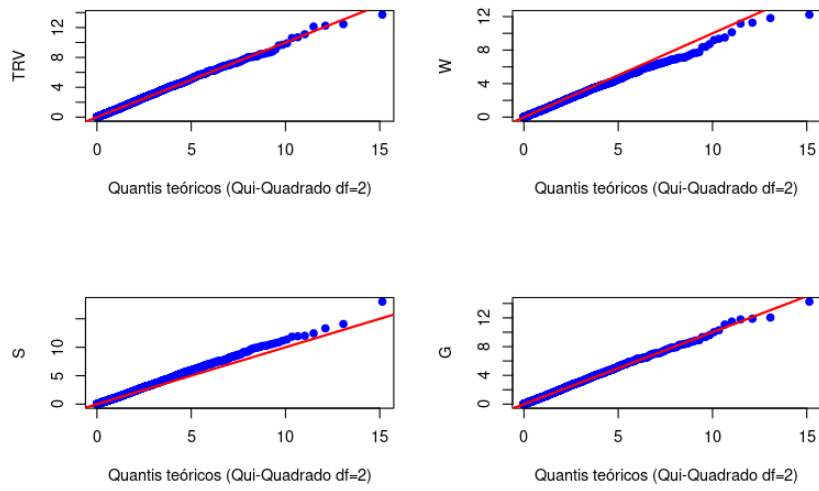
5. Repita os passos 2 a 6 para diferentes H_1 .
6. Repita os passos 1 a 7 para diferentes tamanhos de amostra $n = 20, 50, 200, 1.000$ e diferentes H_0 .

Nesta seção, os testes são simulados sob dois contextos distintos: hipóteses nulas simples e hipóteses nulas compostas. Nas tabelas e gráficos das próximas seções deste capítulo, para fins de simplificação na notação, os testes TRV, Wald, escore e gradiente serão chamados, respectivamente, de TRV , W , S e G .

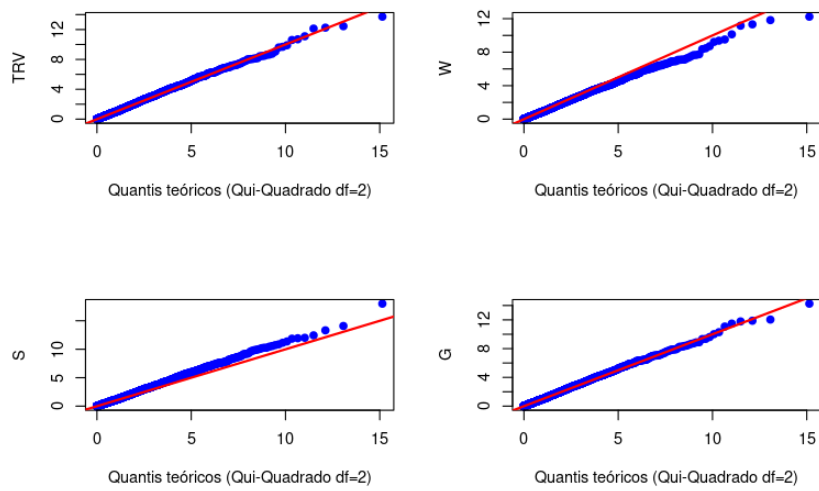
3.2.1 Hipóteses compostas

O objetivo é testar $H_0 : \alpha = 1$ contra $H_1 : \alpha \neq 1$, ou seja, testar se a amostra simulada pode ser descrita pela distribuição EI.

Inicialmente, as Figuras 15, 16 e 17 mostram como os testes de hipóteses apresentaram distribuição empírica dentro da esperada, pois os quantis empíricos se aproximaram dos quantis da distribuição χ_1^2 .

Figura 15 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\lambda = 3$

Fonte: elaborada pelo autor

Figura 16 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\lambda = 4,5$

Fonte: elaborada pelo autor

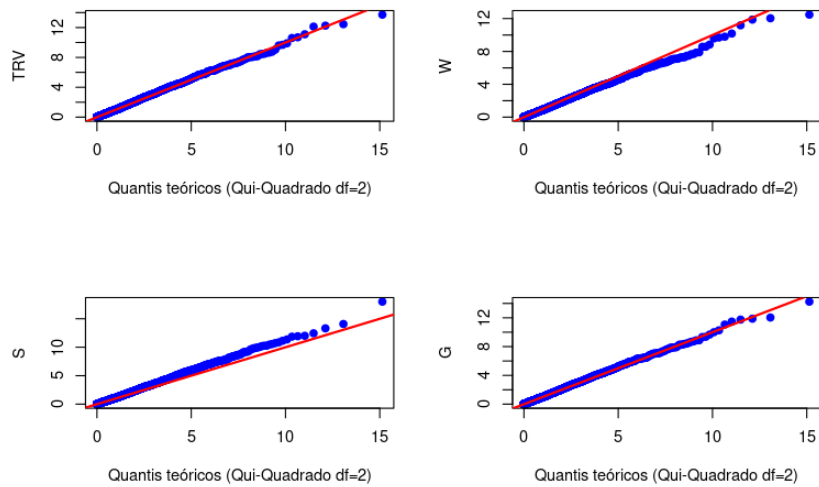


Figura 17 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\lambda = 10$

Fonte: elaborada pelo autor

Note, nas Tabelas 18, 19 e 20 mostraram como, para os três cenários, o erro do tipo I dos testes estatísticos TRV, Wald, escore e gradiente se mostraram próximos dos níveis de significância estabelecidos, principalmente para tamanhos de amostra maiores.

Tabela 18 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\lambda = 3$

| n | $\gamma = 0,01$ | | | | $\gamma = 0,05$ | | | | $\gamma = 0,10$ | | | |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G |
| 20 | 0,012 | 0,006 | 0,041 | 0,017 | 0,058 | 0,036 | 0,100 | 0,065 | 0,119 | 0,093 | 0,159 | 0,126 |
| 50 | 0,011 | 0,006 | 0,025 | 0,014 | 0,051 | 0,034 | 0,074 | 0,052 | 0,109 | 0,090 | 0,140 | 0,109 |
| 200 | 0,012 | 0,007 | 0,019 | 0,012 | 0,053 | 0,039 | 0,066 | 0,053 | 0,104 | 0,082 | 0,125 | 0,104 |
| 1.000 | 0,008 | 0,005 | 0,012 | 0,008 | 0,048 | 0,037 | 0,061 | 0,048 | 0,103 | 0,083 | 0,123 | 0,103 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 19 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\lambda = 4,5$

| n | $\gamma = 0,01$ | | | | $\gamma = 0,05$ | | | | $\gamma = 0,10$ | | | |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G |
| 20 | 0,015 | 0,013 | 0,045 | 0,020 | 0,066 | 0,051 | 0,103 | 0,070 | 0,120 | 0,099 | 0,153 | 0,124 |
| 50 | 0,010 | 0,005 | 0,025 | 0,011 | 0,059 | 0,044 | 0,080 | 0,060 | 0,110 | 0,090 | 0,137 | 0,113 |
| 200 | 0,009 | 0,006 | 0,016 | 0,008 | 0,054 | 0,042 | 0,073 | 0,055 | 0,104 | 0,085 | 0,128 | 0,105 |
| 1.000 | 0,011 | 0,009 | 0,018 | 0,011 | 0,052 | 0,041 | 0,066 | 0,052 | 0,101 | 0,082 | 0,121 | 0,101 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 20 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\lambda = 10$

| n | $\gamma = 0,01$ | | | | $\gamma = 0,05$ | | | | $\gamma = 0,10$ | | | |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G |
| 20 | 0,016 | 0,032 | 0,042 | 0,019 | 0,065 | 0,081 | 0,104 | 0,073 | 0,110 | 0,119 | 0,156 | 0,116 |
| 50 | 0,015 | 0,016 | 0,027 | 0,016 | 0,051 | 0,046 | 0,076 | 0,053 | 0,108 | 0,095 | 0,133 | 0,111 |
| 200 | 0,009 | 0,007 | 0,016 | 0,009 | 0,049 | 0,038 | 0,064 | 0,050 | 0,097 | 0,079 | 0,121 | 0,097 |
| 1.000 | 0,011 | 0,008 | 0,017 | 0,012 | 0,052 | 0,041 | 0,067 | 0,052 | 0,103 | 0,083 | 0,124 | 0,103 |

Fonte: elaborada pelo autor

Os resultados estão explicitados nas Figuras 18, 19 e 20. Note como, à medida que o tamanho de amostra aumenta, mais o α verdadeiro precisa ser próximo da hipótese nula para que a hipótese nula não seja rejeitada, ou seja, o poder do teste para diferentes α é maior quanto maior o tamanho de amostra, o que era esperado. Também é possível notar que, para tamanhos de amostra baixos, os testes apresentam diferença de desempenho entre si, com o teste de Wald apresentando menor poder do teste, ao passo que o score, o maior. Para tamanhos de amostra grandes, esta diferença é imperceptível.

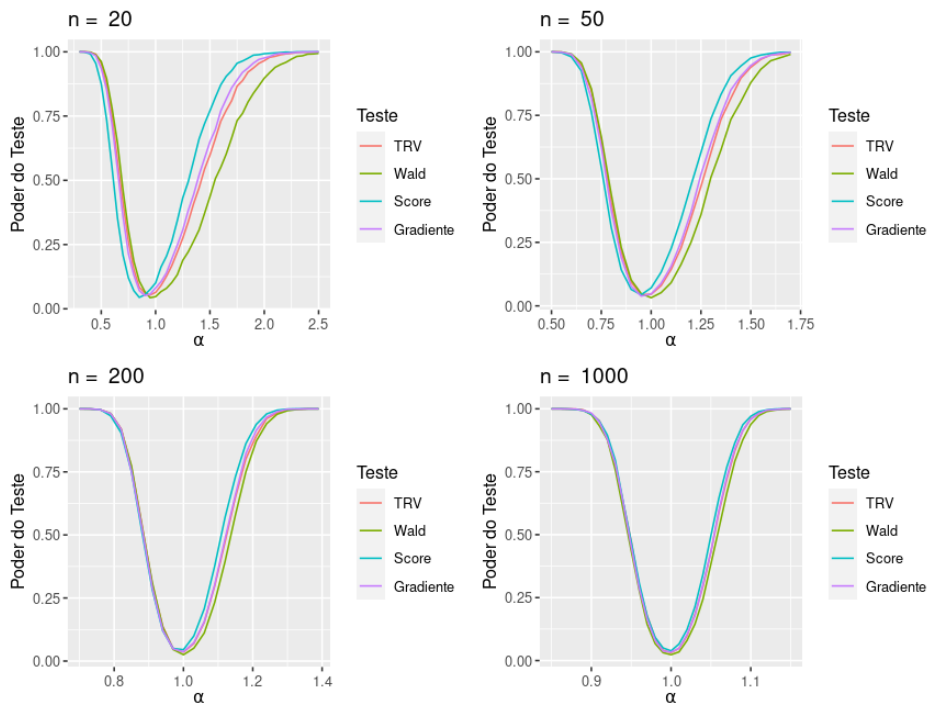


Figura 18 – Poder do teste para diferentes tamanhos de amostra $\lambda = 3$.

Fonte: elaborada pelo autor

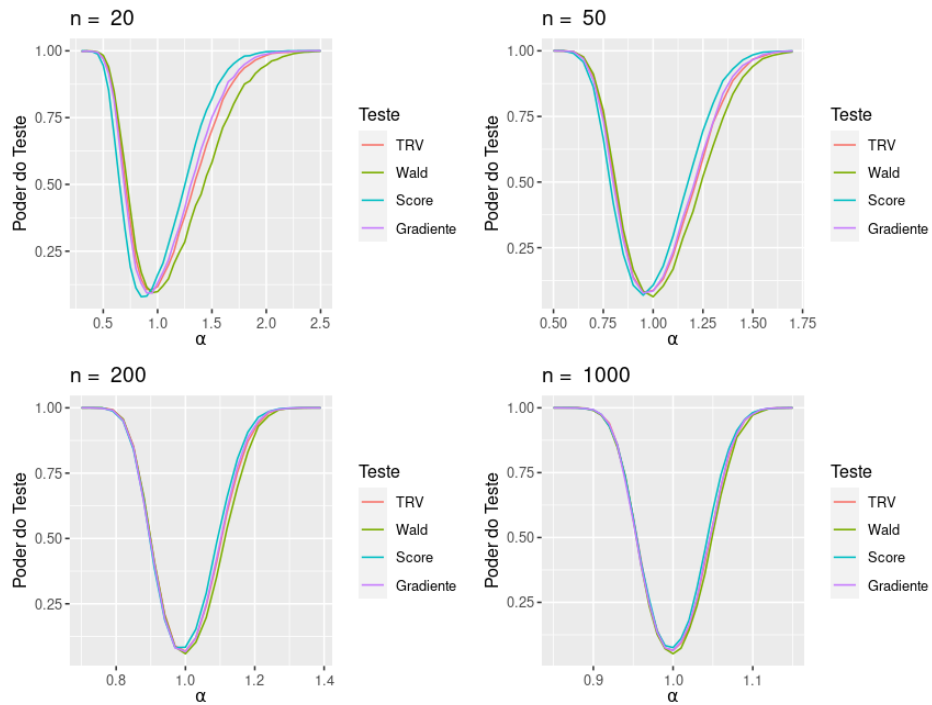


Figura 19 – Poder do teste para diferentes tamanhos de amostra $\lambda = 4,5$.

Fonte: elaborada pelo autor

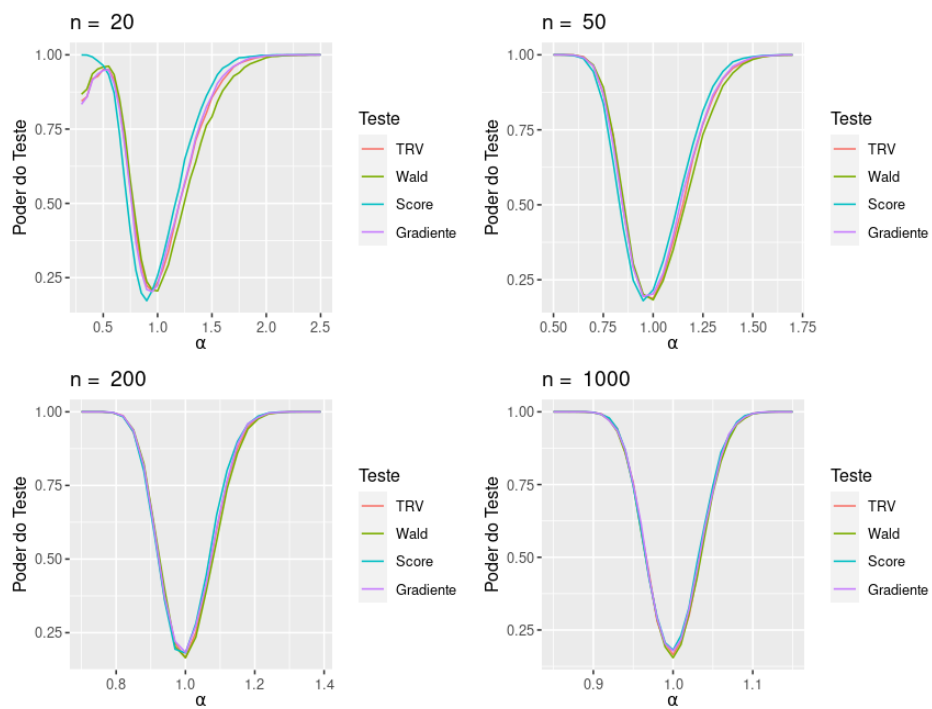


Figura 20 – Poder do teste para diferentes tamanhos de amostra $\lambda = 10$.

Fonte: elaborada pelo autor

3.2.2 Hipóteses simples

Sendo $\theta_i = (\alpha_i, \lambda_i)$, o objetivo agora é testar $H_0 : \theta = \theta_0$ contra $H_1 : \theta = \theta_1$.

No que tange às distribuições assintóticas dos testes estatísticos, as Figuras 21, 22 e 23 ilustram como os testes de TRV, Wald, escore e gradiente apresentaram uma distribuição empírica consistente com a distribuição esperada, já que os quantis empíricos mostraram boa concordância com os quantis da distribuição χ_2^2 .

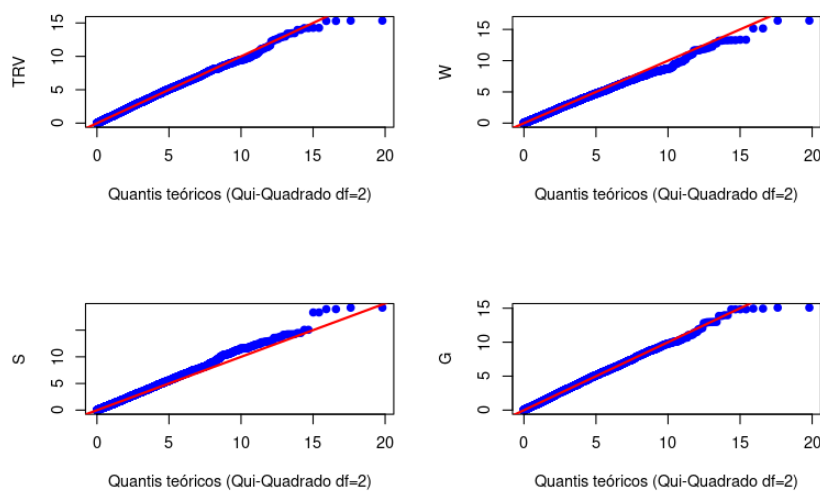


Figura 21 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\theta = (5, 3)$

Fonte: elaborada pelo autor

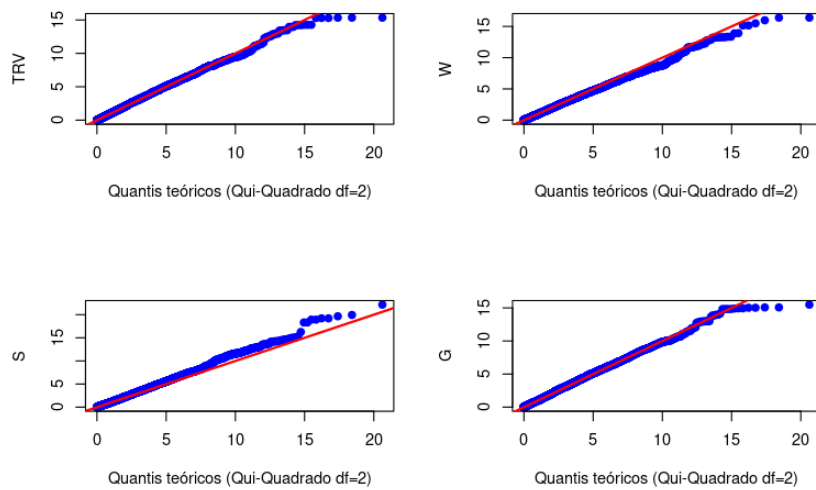


Figura 22 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\theta = (4,5,4,5)$

Fonte: elaborada pelo autor

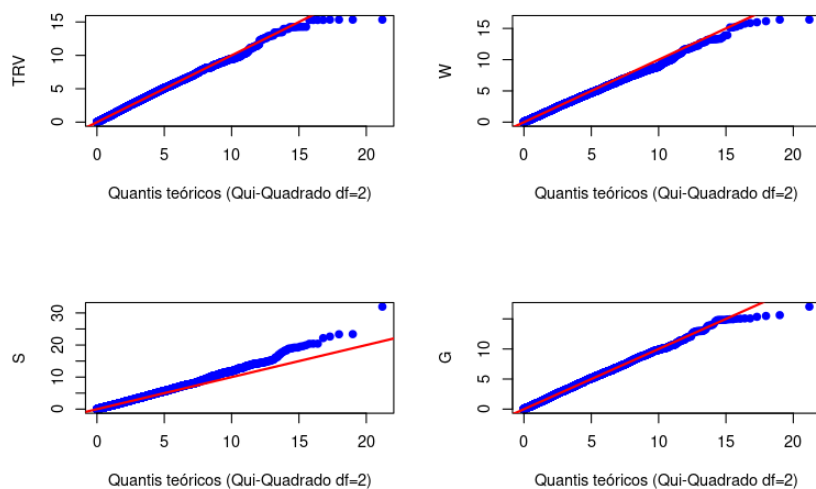


Figura 23 – Distribuição das estatísticas TRV, W, S e G - $\theta = (5,10)$

Fonte: elaborada pelo autor

Assim como foi observado no caso de hipóteses compostas, as Tabelas 21, 22 e 23 mostram que, para os três cenários, o erro do Tipo I dos testes estatísticos TRV, Wald, escore e gradiente se manteve próximo aos níveis de significância estabelecidos, especialmente para tamanhos de amostra maiores.

Tabela 21 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\theta = (5, 3)$

| n | $\gamma = 0,01$ | | | | $\gamma = 0,05$ | | | | $\gamma = 0,10$ | | | |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G |
| 20 | 0,012 | 0,009 | 0,088 | 0,027 | 0,059 | 0,041 | 0,153 | 0,082 | 0,107 | 0,076 | 0,200 | 0,133 |
| 50 | 0,012 | 0,010 | 0,046 | 0,017 | 0,053 | 0,037 | 0,098 | 0,060 | 0,106 | 0,083 | 0,153 | 0,112 |
| 200 | 0,009 | 0,008 | 0,021 | 0,011 | 0,052 | 0,041 | 0,074 | 0,055 | 0,102 | 0,089 | 0,122 | 0,102 |
| 1.000 | 0,008 | 0,007 | 0,014 | 0,009 | 0,049 | 0,042 | 0,061 | 0,050 | 0,104 | 0,093 | 0,122 | 0,104 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 22 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\theta = (4,5, 4,5)$

| n | $\gamma = 0,01$ | | | | $\gamma = 0,05$ | | | | $\gamma = 0,10$ | | | |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G |
| 20 | 0,010 | 0,012 | 0,105 | 0,027 | 0,060 | 0,043 | 0,170 | 0,090 | 0,122 | 0,089 | 0,223 | 0,152 |
| 50 | 0,011 | 0,011 | 0,056 | 0,019 | 0,047 | 0,037 | 0,102 | 0,058 | 0,106 | 0,076 | 0,163 | 0,119 |
| 200 | 0,010 | 0,007 | 0,022 | 0,010 | 0,053 | 0,044 | 0,078 | 0,056 | 0,093 | 0,080 | 0,118 | 0,096 |
| 1.000 | 0,010 | 0,009 | 0,014 | 0,010 | 0,051 | 0,043 | 0,062 | 0,052 | 0,106 | 0,094 | 0,125 | 0,108 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 23 – Erro do tipo I dos testes estatísticos - $\theta = (5, 10)$

| n | $\gamma = 0,01$ | | | | $\gamma = 0,05$ | | | | $\gamma = 0,10$ | | | |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|
| | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G | TRV | W | S | G |
| 20 | 0,011 | 0,026 | 0,140 | 0,037 | 0,060 | 0,070 | 0,191 | 0,093 | 0,109 | 0,115 | 0,225 | 0,141 |
| 50 | 0,013 | 0,017 | 0,069 | 0,023 | 0,054 | 0,054 | 0,128 | 0,064 | 0,103 | 0,091 | 0,177 | 0,119 |
| 200 | 0,009 | 0,009 | 0,036 | 0,012 | 0,054 | 0,045 | 0,087 | 0,059 | 0,100 | 0,081 | 0,128 | 0,101 |
| 1.000 | 0,010 | 0,008 | 0,016 | 0,010 | 0,051 | 0,043 | 0,064 | 0,051 | 0,110 | 0,095 | 0,131 | 0,111 |

Fonte: elaborada pelo autor

Os resultados para os três cenários estão dispostos, respectivamente, nas Figuras 24, 25 e 26. Note na Figura 24 como, nos quatro testes, o poder do teste quando $\theta \approx \theta_{H_0}$ é próximo do nível de significância γ , ou seja, a probabilidade estimada de rejeitar a hipótese nula neste caso é próxima de zero, o que era esperado. Ao passo que, à medida que o θ vai se afastando dos valores de θ_{H_0} , o poder do teste vai aumentando. Como foi visto na sessão anterior, utilizar valores maiores de λ faz com que sua incerteza se eleve, e isso pode ser verificado nestas figuras, pois os testes estatísticos, nos cenários onde λ_{H_0} é mais elevado, só rejeitam suas hipóteses quando o λ_{H_1} (real) está relativamente longe da hipótese nula. Além disso, o teste score apresentou poder superior aos outros testes para valores elevados de α_{H_1} e de λ_{H_1} , porém, para valores baixos dos parâmetros, foi o teste que apresentou o menor poder, fato este válido para os três cenários. Por fim, o teste de Wald, nos três cenários,

mostrou uma curvatura mais suave que os outros testes, indicando que, para rejeitar a hipótese nula, os parâmetros verdadeiros precisam estar mais afastados da hipótese nula no teste de Wald do que nos outros testes.

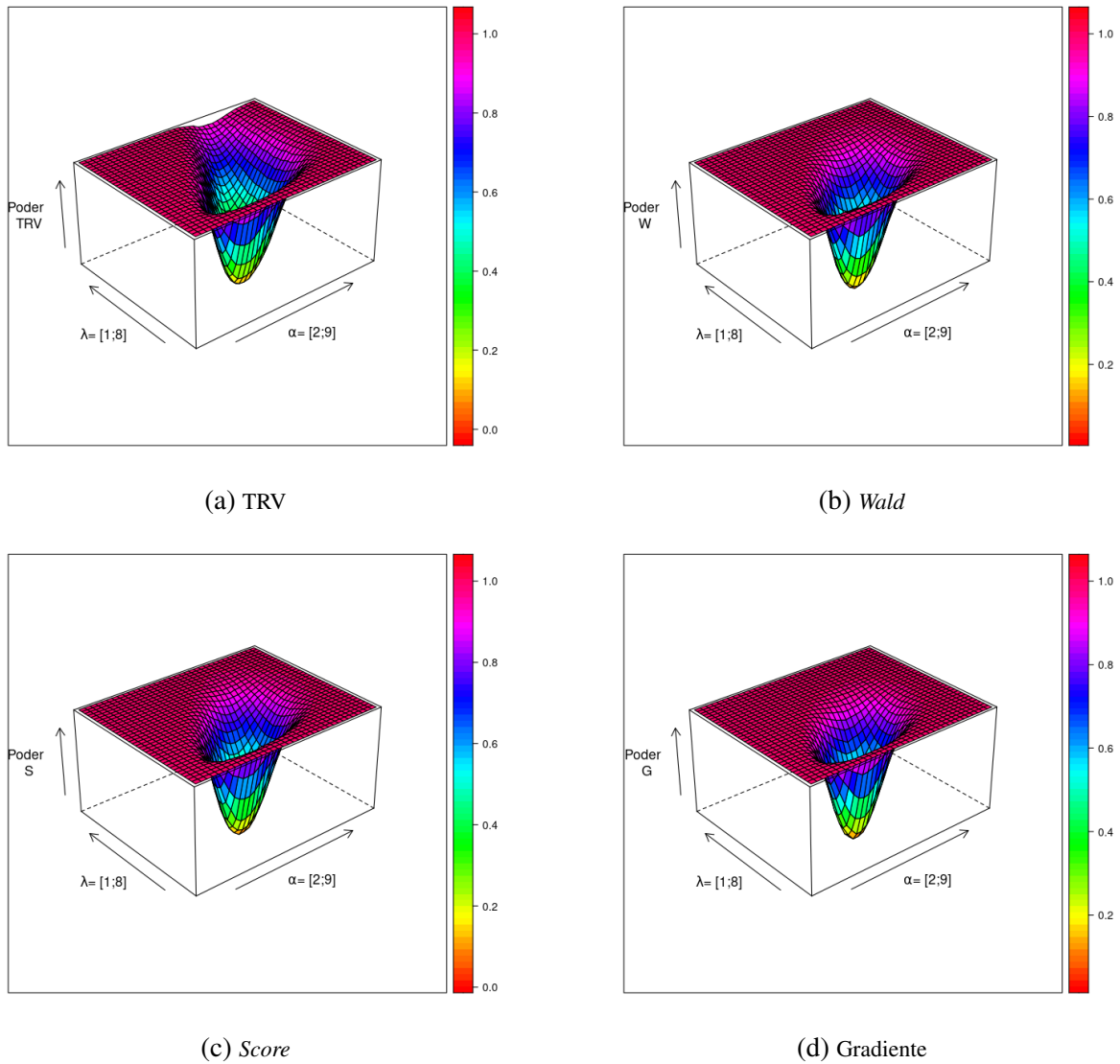
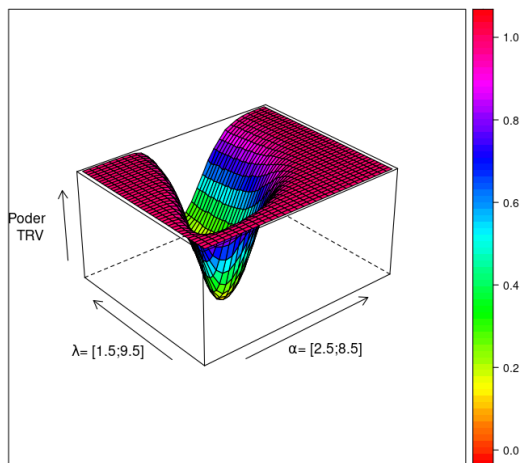
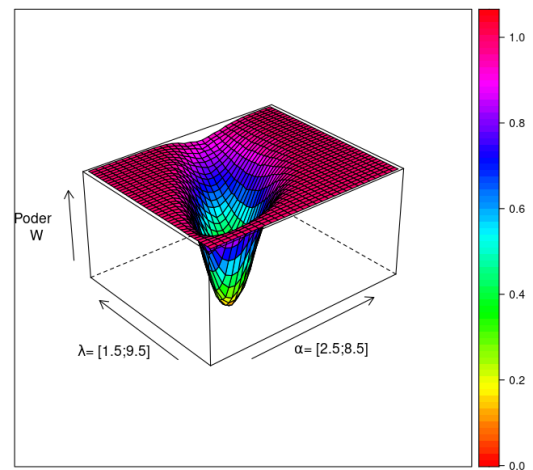


Figura 24 – Poder de cada teste para $\theta_0 = (5, 3)$

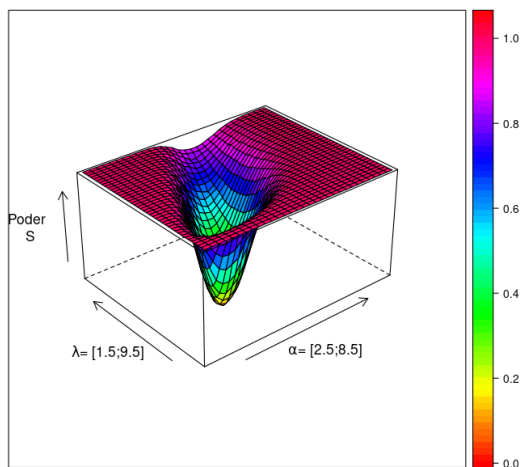
Fonte: elaborada pelo autor



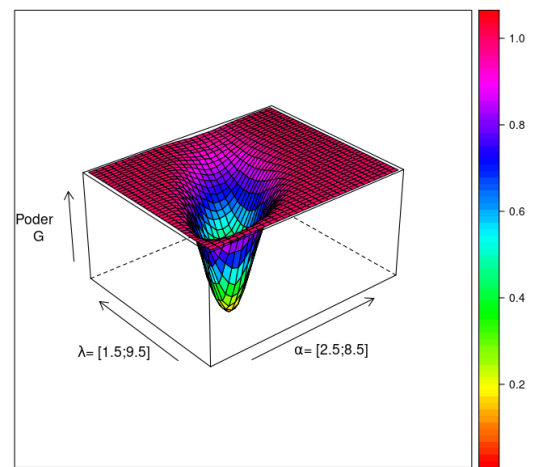
(a) TRV



(b) Wald



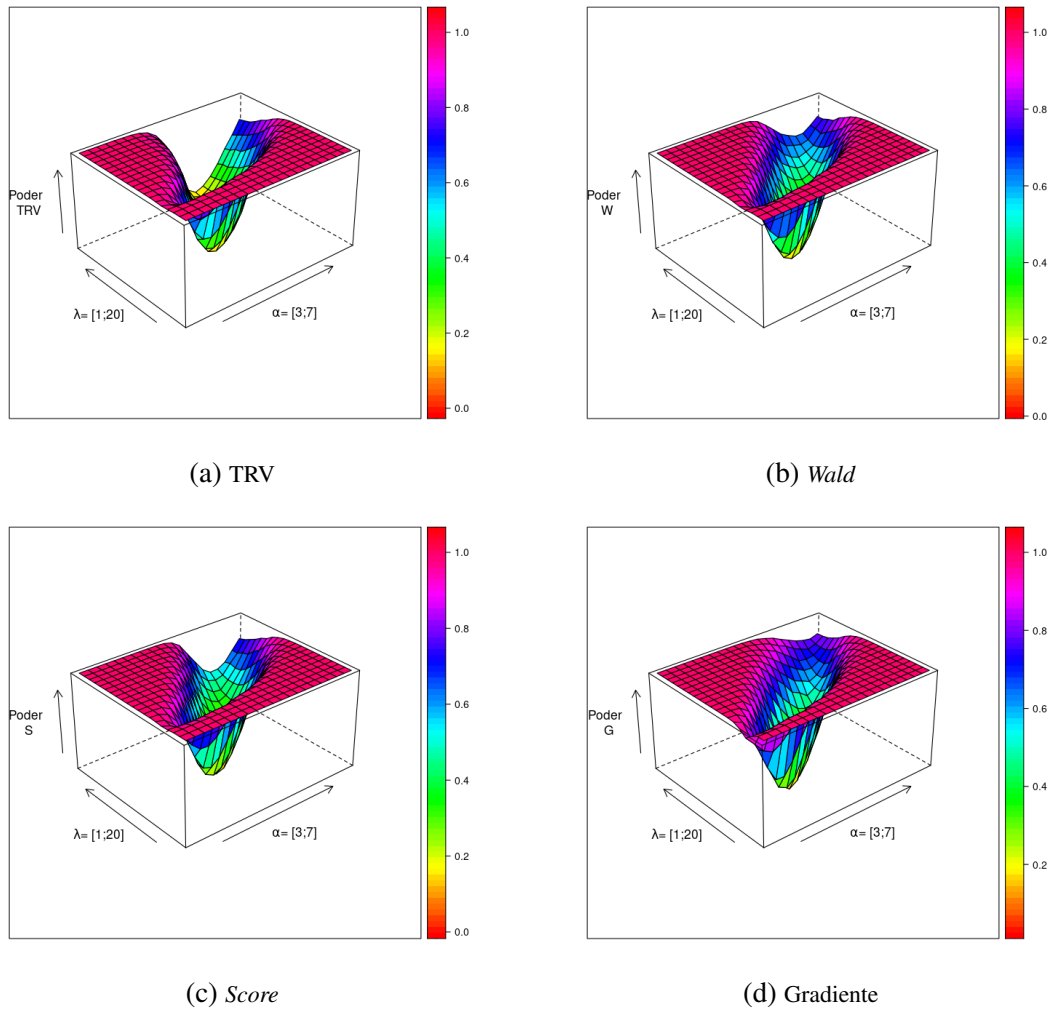
(c) Score



(d) Gradiente

Figura 25 – Poder de cada teste para $\theta_0 = (4,5, 4,5)$

Fonte: elaborada pelo autor

Figura 26 – Poder de cada teste para $\theta_0 = (5, 10)$

Fonte: elaborada pelo autor

3.3 Aplicação

O banco de dados analisado neste estudo, coletado em Chhikara e Folks (1977) e apresentado na Tabela 24, consiste em 46 observações de tempos de reparo (em horas) de receptores de comunicação aérea com defeito. Esses dados foram utilizados para avaliar o desempenho de modelos estatísticos voltados à análise de sobrevivência e confiabilidade, com foco em capturar padrões de falha e reparo em sistemas técnicos.

Tabela 24 – Tempos de reparo em horas

| | | | | | | |
|-----|------|------|------|-----|-----|-----|
| 0,2 | 0,3 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,6 |
| 0,6 | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0,8 | 0,8 | 1,0 |
| 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,1 | 1,3 | 1,5 | 1,5 |
| 1,5 | 1,5 | 2,0 | 2,0 | 2,2 | 2,5 | 2,7 |
| 3,0 | 3,0 | 3,3 | 3,3 | 4,0 | 4,0 | 4,5 |
| 4,7 | 5,0 | 5,4 | 5,4 | 7,0 | 7,5 | 8,8 |
| 9,0 | 10,3 | 22,0 | 24,5 | | | |

Fonte: Chhikara e Folks (1977)

A Tabela 25 apresenta algumas medidas descritivas dos dados, destacando a amplitude significativa, com os tempos de reparo variando de 0,2 a 24,5 horas. A análise dos quartis revela que 75% dos tempos de reparo são inferiores a 4,35 horas (terceiro quartil), enquanto a mediana, de 1,75 horas, indica que metade das observações apresenta tempos menores do que esse valor. Essa característica evidencia a concentração de tempos curtos e reforça a assimetria à direita dos dados, exibindo a cauda da direita pesada.

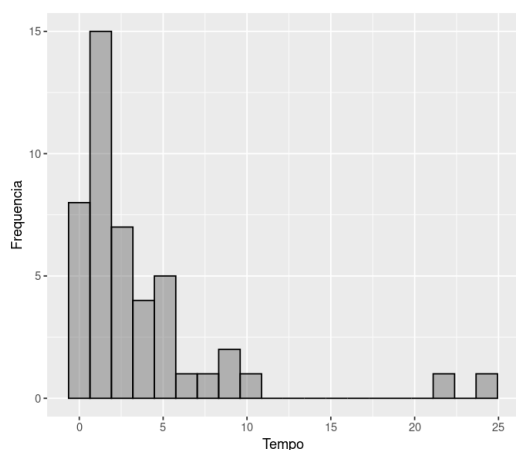
Essa assimetria é evidenciada pela diferença entre a média, que é significativamente superior à mediana, e pela presença de valores extremos. A Figura 27a ilustra esse comportamento, mostrando a concentração de tempos em valores menores, com uma longa cauda à direita. Já a Figura 27b destaca que apenas três reparos ultrapassaram 10 horas e como a mediana está mais próxima do primeiro quartil do que do terceiro quartil, confirmando a alta variabilidade.

Essa estrutura dos dados oferece uma oportunidade para testar a adequação de modelos flexíveis, como a distribuição WI, conhecida por sua capacidade de modelar assimetrias acentuadas e cauda direita pesada.

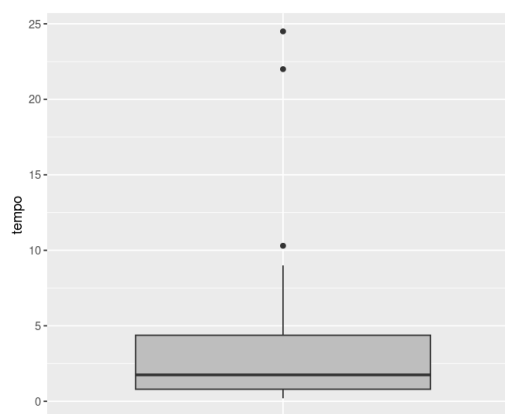
Tabela 25 – Resumo dos dados

| Mínimo | Primeiro quartil | Mediana | Média | Terceiro quartil | Máximo |
|--------|------------------|---------|-------|------------------|--------|
| 0,200 | 0,800 | 1,750 | 3,607 | 4,375 | 24,500 |

Fonte: elaborada pelo autor



(a) Histograma dos tempos de reparo

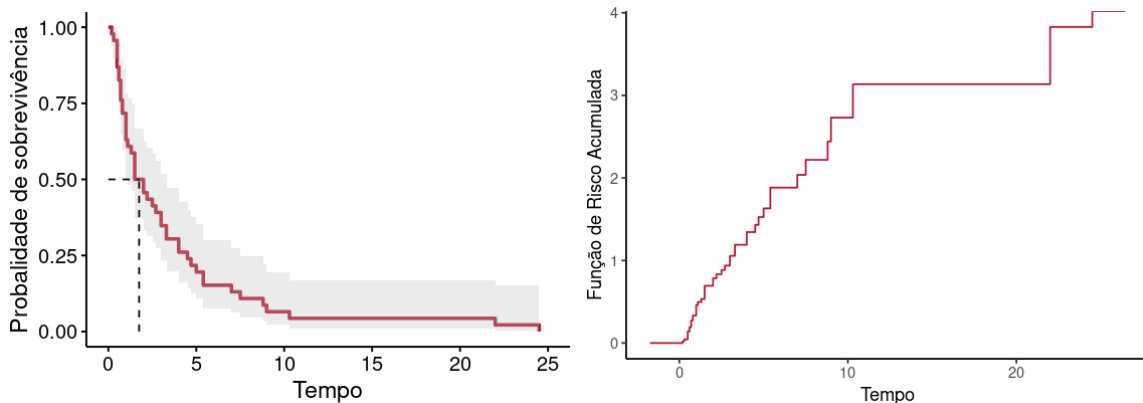


(b) Boxplot dos tempos de reparo

Figura 27 – Histograma e boxplot dos tempos de reparo

Fonte: elaborada pelo autor

Com a análise da Figura 28a, nota-se um decaimento rápido da função de sobrevivência estimada pelo método de Kaplan-Meier, com o tempo mediano do método igual a 1,5 horas, ou seja, com 1,5 hora de tempo passado, a probabilidade de o reparo ter sido concluído é de 50%. O presente trabalho tem como objetivo realizar a modelagem da função de sobrevivência destes dados a partir de métodos estatísticos advindos da análise de sobrevivência. A função de risco acumulada empírica, retratada na figura 28b, é obtida aplicando a função de sobrevivência estimada por Kaplan-Meier em (2.6). Neste contexto, é possível notar que a função de risco acumulada tende a se estabilizar para valores grandes de tempo, apontando que a função de risco é limitada, sendo um indicativo favorável ao uso da Distribuição WI para a estimação da função de sobrevivência. Apesar disso, nota-se que o comportamento da função de risco parece predominantemente côncava, indicando que a função de risco pode ser estritamente decrescente e portanto, além da distribuição WI, a distribuição Weibull pode ser uma boa candidata. Porém, como a função de risco acumulada se estabiliza ao final do estudo, é um indicativo de que a distribuição WI será uma melhor opção.



(a) Função de sobrevivência estimada por Kaplan-Meier

(b) Função de risco acumulado por Kaplan-Meier

Figura 28 – Função de sobrevivência e risco acumulado

Fonte: elaborada pelo autor

A Tabela 26 mostra como as estimativas de máxima verossimilhança dos parâmetros da distribuição WI ajustada aos dados amostrais apresentam intervalos de confiança de 95% com amplitudes baixas. Além disso, nota-se que o intervalo de confiança para α inclui o valor 1, o que sugere que os dados podem seguir a distribuição EI.

Tabela 26 – Parâmetros estimados do modelo EI

| Parâmetro | LI | Valor estimado | LS |
|-----------|--------|----------------|--------|
| α | 0,9938 | 1,0127 | 1,0317 |
| λ | 1,1082 | 1,1316 | 1,1549 |

Fonte: elaborada pelo autor

Nesse contexto, foram realizados testes de hipóteses simples, cujos resultados estão apresentados na Tabela 27. Os testes TRV, Wald, escore e gradiente foram aplicados para testar a hipótese $H_0 : \alpha = 1$ contra $H_1 : \alpha \neq 1$, e a análise indica que, com 95% de confiança, não há evidências suficientes para rejeitar a hipótese nula, sugerindo que a utilização da distribuição EI é adequada para os dados. A vantagem de utilizá-la reside no fato de possuir um parâmetro a menos, sendo, portanto, computacionalmente menos custosa. Além disso, tendo em vista os conceitos de *Akaike Information Criterion* (AIC), *Bayesian Information Criterion* (BIC), vistos no apêndice A, a Tabela 28 mostra como o modelo EI apresentou menores valores de BIC e AIC, corroborando os testes de hipóteses supracitados.

Tabela 27 – Testes de hipóteses para verificar se $\alpha = 1$

| Teste | Estatística do teste | <i>p</i> -valor |
|-----------|----------------------|-----------------|
| TRV | 0,0135 | 0,9933 |
| Wald | 0,0113 | 0,9944 |
| escore | 0,0163 | 0,9919 |
| gradiente | 0,0136 | 0,9932 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 28 – Medidas de qualidade de ajuste

| Modelo | Loglik | AIC | BIC |
|--------|----------|---------|---------|
| WI | -100,691 | 205,381 | 209,039 |
| EI | -100,697 | 203,394 | 205,223 |

Fonte: elaborada pelo autor

Uma vez escolhido o modelo EI em relação ao WI, A Figura 29 compara a função de sobrevivência estimada pela distribuição EI com as distribuições Weibull e Exponencial. Esta figura mostra como a função de sobrevivência estimada pela distribuição EI se mostrou mais próxima do método não paramétrico para tempos pequenos. Para tempos maiores, no entanto, há uma dúvida, pois assim que as funções da Exponencial e Weibull se cruzam, aparentemente as distribuições Weibull e Exponencial passam a apresentar estimativas mais próximas da estimativa de Kaplan-Meier. Porém, como a maior parte das observações se concentram em tempos menores, o erro das distribuições Weibull e Exponencial são considerados mais graves. Além disso, ao utilizar o critério Kolmogorov-Smirnov, cujos resultados estão dispostos na Tabela 29, observa-se que as distribuições Weibull e EI apresentaram resultados bastante próximos. Porém, como a distribuição EI possui menos parâmetros, ela é considerada mais adequada.

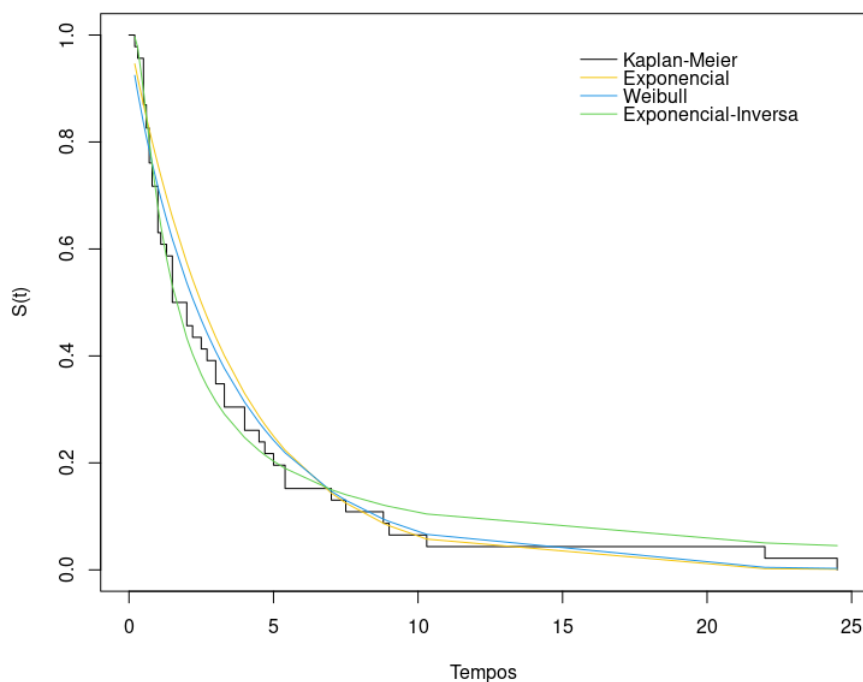


Figura 29 – Funções de sobrevivência estimadas

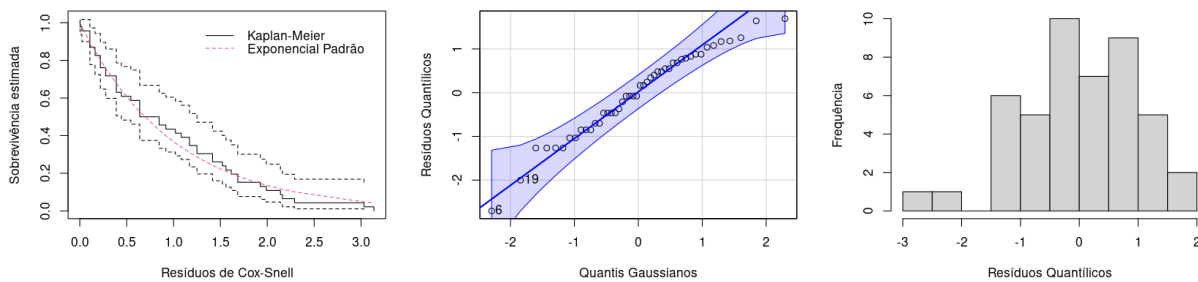
Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 29 – Medidas de qualidade de ajuste

| Modelo | Kolmogorov-Smirnov |
|-------------|--------------------|
| Exponencial | 0,143 |
| Weibull | 0,107 |
| EI | 0,107 |

Fonte: elaborada pelo autor

Note pela Figura 30a, como no modelo EI, as estimações da função de sobrevivência do resíduo de Cox-snell por Kaplan-Meier e por exponencial padrão se mostraram próximas, ou seja, conclui-se que o modelo ficou bem ajustado. Além disso, as Figuras 30b e 30c mostram como os resíduos quantílicos possuem distribuição normal padrão, fato também indicativo de um bom ajuste.



(a) Sobrevivência resíduos Cox-Snell (b) QQ-plot dos resíduos quantílicos (c) Histograma dos resíduos quantílicos

Figura 30 – Resíduos do modelo EI

Fonte: elaborada pelo autor

Para estimar o tempo mediano pelo modelo EI, aplicam-se as estimativas de máxima verossimilhança dos parâmetros do modelo na equação da mediana da EI pelo método da invariância. Utilizando as informações da distribuição assintótica do estimador, obtém-se o intervalo de confiança para o tempo mediano oriundo do modelo EI, descrito na Tabela 30, que também mostra o intervalo de confiança da simples mediana amostral. Note, também, que o intervalo fornecido pelo método da Invariância possui amplitude menor que pela mediana amostral. Interpretando o intervalo fornecido pelo modelo estatístico, tem-se que, com 95% de confiança, o tempo de reparo o qual metade dos equipamentos são reparados está entre 1,567 e 1,711 horas.

Tabela 30 – Intervalos de confiança assintóticos para o tempo mediano

| Método | LI | LM | LS |
|----------------------|-------|-------|-------|
| Mediana amostral | 1,005 | 1,750 | 2,495 |
| Mediana do modelo EI | 1,567 | 1,639 | 1,711 |

Fonte: elaborada pelo autor

3.4 Conclusão

Os testes TRV, Wald, escore e gradiente foram analisados em termos de suas distribuições assintóticas, erro do Tipo I e poder do teste. Através das simulações realizadas tanto para hipóteses nulas simples quanto compostas, verificou-se que todos os testes apresentaram distribuições empíricas consistentes com as distribuições teóricas esperadas, sendo os testes Wald e escore com leves diferenças,

talvez devido à aproximação da informação de Fisher, as quais os testes TRV e gradiente não utilizam. Em relação ao erro do Tipo I, todos os testes mantiveram taxas de erro próximas aos níveis de significância definidos, com destaque para o teste gradiente, que apresentou o erro do Tipo I mais próximo do esperado, destacando-se positivamente nesse aspecto.

No que diz respeito ao poder do teste, observou-se que as diferenças de desempenho entre os testes apareceram apenas para tamanhos de amostra pequenos. Para amostras maiores, essas diferenças se tornaram bem mais próximas, tanto em termos de poder quanto de erro do Tipo I, evidenciando que os testes apresentaram desempenhos mais semelhantes com o aumento do tamanho amostral. Contudo, o teste score demonstrou superioridade em termos de poder para valores elevados de α e parâmetros de maior magnitude, enquanto o teste Wald foi mais conservador, necessitando de um afastamento maior dos valores da hipótese nula para sua rejeição.

O teste de Wald, embora tenha um poder reduzido, pode ser uma escolha apropriada devido à sua natureza conservadora. Ele exige uma evidência mais forte para rejeitar a hipótese nula, o que reduz a chance de cometer erro tipo I. Essa característica é vantajosa quando se busca maior rigor na análise e maior controle sobre a taxa de erro tipo I, especialmente em amostras pequenas. Além disso, o teste de Wald, amplamente utilizado, conta com implementações prontas no software R, facilitando sua aplicação.

Em conclusão, a escolha do teste depende do contexto e dos objetivos específicos da análise. No que tange a amostras de tamanho pequeno, o teste de Wald, apesar de seu poder reduzido, pode ser considerado uma opção robusta e conservadora, especialmente quando se deseja minimizar a taxa de erro tipo I. No entanto, se o objetivo for maximizar o poder, especialmente para tamanhos de amostra menores ou para detectar parâmetros com efeitos mais substanciais, o teste score mostrou-se superior. Assim, a escolha do teste deve considerar a necessidade de rigor estatístico e controle do erro tipo I, com o teste de Wald sendo uma opção sólida em contextos onde se deseja mais cautela e confiança na rejeição das hipóteses nulas. Os quatro testes apresentaram bons resultados, mas, especialmente para tamanhos de amostra grandes, onde as diferenças de desempenho entre eles se tornam pequenas, o teste gradiente se destaca como uma alternativa eficiente, proporcionando bons resultados com menor complexidade computacional.

Por fim, foi realizada uma aplicação em um banco de dados referente aos tempos de reparo de

um receptor de comunicações aéreas. Através de testes de hipóteses, não foram encontradas evidências estatísticas suficientes para rejeitar a hipótese de que o modelo WI poderia ser reduzido ao modelo EI sem prejudicar o ajuste. Essa simplificação é vantajosa, pois o modelo EI possui um número menor de parâmetros, tornando-o mais parcimonioso. Com base no modelo ajustado, concluiu-se que, com 95% de confiança, o tempo de reparo no qual metade dos equipamentos são reparados está entre 1,567 e 1,711 horas.

REGRESSÃO WI PARA DADOS CENSURADOS

4.1 Introdução

Neste capítulo serão apresentados três modelos de regressão conhecidos na literatura para dados com a presença de censura à direita e com a utilização de covariáveis: TFA, RP e CP, porém, todos serão formulados sob a utilização da distribuição WI para os tempos de falha.

Segundo Orbe, Ferreira e Núñez-Antón (2002), o modelo de sobrevivência mais utilizado é o modelo tradicional de Riscos Proporcionais de Cox. Uma grande vantagem de usá-la reside no fato das estimativas e inferências sobre os parâmetros de interesse serem obtidas sem haver a necessidade de especificar uma distribuição de sobrevivência para modelar o efeito das covariáveis na variável de tempo. Uma desvantagem deste método é precisar obedecer à suposição de riscos proporcionais pois, caso não haja, tal modelo pode trazer resultados não confiáveis. Uma forma paramétrica de realizar este modelo também será apresentada.

Uma alternativa aos modelos de riscos proporcionais é o modelo TFA, proposto por Cohen (1982), que especifica uma relação linear entre o logaritmo do tempo de sobrevivência e as covariáveis. Como será visto mais adiante, as covariáveis neste modelo possuem efeito multiplicativo em t , e por isso este modelo tem a vantagem de permitir o cruzamento entre funções de risco. No entanto, a principal desvantagem do TFA, segundo Orbe, Ferreira e Núñez-Antón (2002), é que é necessário

assumir uma distribuição de probabilidade, o que nem sempre é simples.

Também será apresentado o modelo de chances proporcionais, criado por Bennett (1983), que apresenta uma propriedade diferente dos outros modelos, uma vez que o efeito das covariáveis neste modelo decai à medida que o tempo de sobrevivência aumenta, convergindo para zero com $t \rightarrow \infty$.

4.2 Modelo WI para Dados Censurados sem Covariáveis

Segundo Colosimo e Giolo (2006), quando o banco de dados tem a presença de censura, a estimação dos parâmetros é feita pelo método da verossimilhança, mais adequado a dados censurados.

Considere que os tempos de falha t_1, \dots, t_n de n indivíduos não são completamente observados, estando sujeitos à censura à direita. Nesse caso, presume-se que os indivíduos censurados possuem tempos de falha superiores aos tempos de censura observados. Denotando por C_i o tempo de censura do i -ésimo indivíduo, os tempos efetivamente observados são definidos como $y_i = \min\{t_i, C_i\}$.

Sejam $f_0(\cdot)$ e $S_0(\cdot)$, respectivamente, a fdp e a função de sobrevivência associadas à distribuição dos tempos de falha, e θ o vetor de parâmetros do modelo, a função de verossimilhança para θ , dado o conjunto de tempos observados, é expressa por:

$$L(\theta) = \prod_{i=1}^n f_0(y_i)^{\delta_i} S_0(y_i)^{1-\delta_i}, \quad (4.1)$$

em que δ_i é uma variável indicadora que identifica se a i -ésima observação corresponde a um tempo de falha ou a uma censura, descrita por:

$$\delta_i = \begin{cases} 1, & \text{se } y_i \text{ representa um tempo de falha,} \\ 0, & \text{se } y_i \text{ corresponde a um tempo censurado.} \end{cases}$$

Essa formulação combina os tempos observados y_i e a censura C_i de forma precisa e sistemática, utilizando as características da função indicadora δ_i para separar as contribuições da densidade e da sobrevivência na verossimilhança. Assim, a função de verossimilhança na presença de censura depende não só da fdp, mas também da função de sobrevivência.

Utilizando a distribuição WI como base, a função de verossimilhança de $\theta = (\alpha, \lambda)$ dado os tempos observados é formulada por:

$$L(\theta) = \prod_{i=1}^n \left[\alpha \lambda y_i^{-(\alpha+1)} \exp\left\{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}\right\} \right]^{\delta_i} \left[1 - \exp\left\{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}\right\} \right]^{(1-\delta_i)}.$$

O logaritmo da função de verossimilhança 4.2 é expressa da seguinte forma:

$$l(\theta) = r \log(\alpha) + r \log(\lambda) - (\alpha + 1) \sum_{i=1}^n \delta_i \log(y_i) - \lambda \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{y_i^\alpha} + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) \log\left(1 - e^{-\lambda/y_i^\alpha}\right),$$

em que $r = \sum_{i=1}^n \delta_i$ representa o número total de observações censuradas no conjunto de dados.

Para encontrar o ponto de máxima verossimilhança numericamente, deve-se levar em consideração a função escore de θ , que corresponde ao vetor de derivadas parciais do logaritmo da função de verossimilhança em relação aos parâmetros α e λ , descrita por:

$$U(\theta) = \left(\frac{\partial}{\partial \alpha} l(\theta), \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\theta) \right),$$

cujos elementos são expressos como:

$$\frac{\partial}{\partial \alpha} l(\theta) = \frac{r}{\alpha} - \sum_{i=1}^n \delta_i \log(y_i) + \lambda \sum_{i=1}^n \delta_i \log(y_i) y_i^{-\alpha} - \lambda \sum_{i=1}^n \frac{e^{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}} (1 - \delta_i) y_i^{-\alpha} \log(y_i)}{1 - e^{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}}} e$$

$$\frac{\partial}{\partial \lambda} l(\theta) = \frac{r}{\lambda} - \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{y_i^\alpha} + \sum_{i=1}^n \frac{e^{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}} (1 - \delta_i)}{\left(1 - e^{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}}\right) y_i^\alpha}.$$

O próximo passo consiste em resolver o sistema de equações não lineares $\left(\frac{\partial}{\partial \alpha} l(\theta), \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\theta) \right)' = (0, 0)'$ para estimar os parâmetros $\hat{\alpha}$ e $\hat{\lambda}$. Isso pode ser realizado por métodos numéricos de otimização, como o algoritmo de Newton-Raphson, que ajusta iterativamente os parâmetros até que as condições de primeira ordem sejam atendidas.

Com o objetivo de explorar o impacto das censuras na função de verossimilhança, será apresentado a seguir um exemplo detalhado, que permitirá visualizar como diferentes níveis de censura influenciam a forma e o comportamento dessa função.

Exemplo 2. Considere um conjunto de 100 tempos de falha simulados como $T_i \sim WI(5, 3)$, para $i = 1, \dots, 100$, e três diferentes cenários de censura, com tempos C_i distribuídos como $U(0,5, 1,5)$, $U(1,2)$ e $U(1,2,2,2)$, resultando em proporções de censura de 0,21, 0,41 e 0,83, respectivamente.

Assim, gráficos da Figura 31 ilustram as curvas do logaritmo da função de verossimilhança da distribuição WI nos diferentes cenários, considerando os parâmetros λ (Figura 31a) e α (Figura 31b) no contexto da análise de sobrevivência. Observa-se que, independentemente da proporção de censura, as curvas apresentam formato unimodal, indicando um único máximo e a existência de um estimador único de máxima verossimilhança (EMV). Contudo, com o aumento da censura, as curvas tornam-se mais suavizadas e achatadas, sugerindo maior incerteza nas estimativas.

Na situação em que a proporção de censura é 0,8, os picos dos logaritmos das funções de verossimilhança deslocam-se levemente, refletindo a sensibilidade dos estimadores à cenários de elevada censura, que podem levar a estimativas menos confiáveis. Em contraste, em censura baixa ou inexistente, as curvas são mais acentuadas e os picos bem definidos, sinalizando maior precisão nas estimativas dos parâmetros. Essas análises destacam a influência da censura na variabilidade e na qualidade das estimativas em análise de sobrevivência.

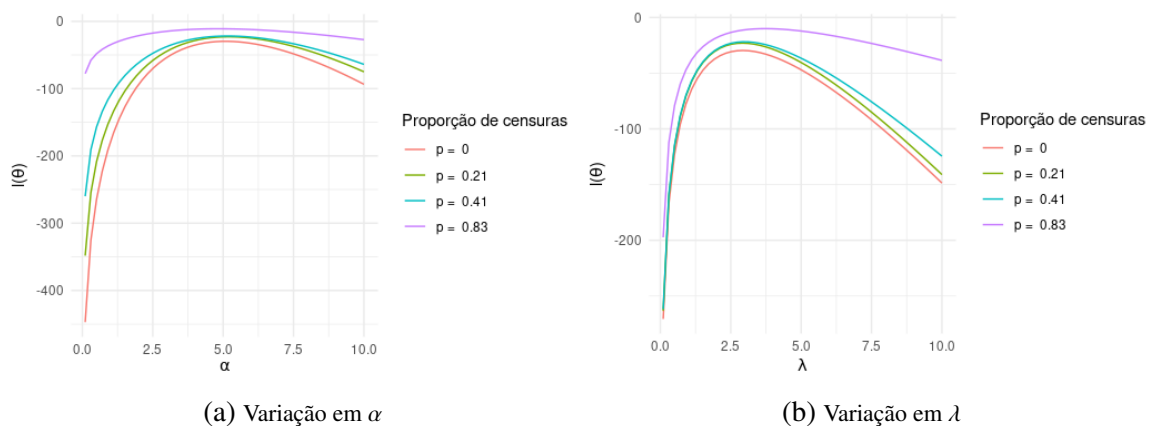


Figura 31 – Logaritmo da função de verossimilhança de θ da distribuição WI sob diferentes proporções de censura

Fonte: elaborada pelo autor

4.3 Modelos de regressão para dados censurados

As estimativas não paramétricas da função de sobrevivência mencionadas anteriormente são eficazes para descrever o comportamento do tempo até o evento, mas não permitem incorporar variáveis independentes na análise. Para superar essa limitação, este trabalho propõe o desenvolvimento do modelo de regressão WI (MRWI) sob três abordagens paramétricas distintas, conforme descrito em (ZHOU; HANSON, 2018): o TFA, o RP e o CP. Cada um desses modelos oferece uma estrutura paramétrica e interpretações particulares, permitindo avaliar de forma mais completa o impacto das covariáveis no tempo de sobrevivência.

4.3.1 Modelo de Regressão de Riscos Proporcionais

Neste tópico, são apresentadas duas abordagens distintas para a aplicação de modelos de regressão de riscos proporcionais: o modelo de Cox, amplamente utilizado e de natureza semiparamétrica, e uma formulação paramétrica baseada na distribuição WI, denominada MRWI-RP. Ambos os modelos pressupõem que o efeito das covariáveis sobre o risco permanece proporcional e constante ao longo do tempo. A validade dessa suposição pode ser avaliada por meio de diagnósticos específicos, como o teste de Schoenfeld, detalhado no Apêndice A.0.3, que permite verificar a constância das proporções de risco ao longo do tempo.

4.3.1.1 Modelo de Regressão de Riscos Proporcionais de Cox

No modelo de riscos proporcionais (RP) tradicional proposto por Cox (1972), a função de risco associada aos tempos de falha e condicionada a \mathbf{X}_i , que representa o vetor de p covariáveis associadas à observação i , é expressa por:

$$h(T|\mathbf{X}_i) = e^{\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta}} h_0(t), \quad (4.2)$$

em que $\boldsymbol{\beta}$ é um vetor de p parâmetros desconhecidos associados às p covariáveis e $h_0(t)$ corresponde à função de risco de referência, que descreve o risco quando todos os valores das covariáveis são iguais a zero. Ou seja, os modelos de riscos proporcionais assumem que o efeito das covariáveis sobre o risco é multiplicativo.

Note que a razão entre os riscos sob duas observações distintas do conjunto de dados deve ser constante ao longo do tempo, conforme descrito a seguir:

$$\begin{aligned} \frac{h(T|\mathbf{X}_1)}{h(T|\mathbf{X}_2)} &= \frac{e^{\mathbf{X}_1\boldsymbol{\beta}} h_0(t)}{e^{\mathbf{X}_2\boldsymbol{\beta}} h_0(t)} \\ &= e^{(\mathbf{X}_1 - \mathbf{X}_2)\boldsymbol{\beta}}. \end{aligned}$$

Observe também que aumentar o valor de uma covariável j em uma unidade, mantendo as outras covariáveis constantes, implicará no aumento do risco de falha em e^{β_j} vezes. O modelo de Cox é semiparamétrico porque não assume uma forma específica para a função de risco subjacente, mas modela apenas a função de risco relativa das covariáveis. Isso significa que ele não exige a especificação da distribuição da sobrevivência, apenas a relação entre os riscos das diferentes observações.

Utilizando (4.2), tem-se que a função de risco acumulada de t dada a observação i é expressa por:

$$A(T|\mathbf{X}_i) = e^{\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta}} A_0(t),$$

em que $A_0(t)$ é a função de risco acumulada base, quando todas as covariáveis são iguais a zero.

Como pode ser visto em Colosimo e Giolo (2006), a função de verossimilhança parcial de $\boldsymbol{\beta}$ para uma observação i do modelo de Cox não paramétrico é dada por:

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \left[\frac{\exp(\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta})}{\sum_{k \in R(y_i)} \exp(\mathbf{X}_k\boldsymbol{\beta})} \right]^{\delta_i},$$

em que $R(y_i)$ é o conjunto dos índices k de observações que ainda não falharam no tempo y_i , e \mathbf{X}_i é o conjunto de covariáveis de uma observação i que falha no tempo y_i . Note que esta função ignora a informação da função de risco. Ainda segundo o autor, este método não é adequado sob a presença de empates nos tempos de sobrevivência. Para encontrar os coeficientes estimados $\boldsymbol{\beta}$, a função de verossimilhança parcial é maximizada numericamente, uma vez que a função de verossimilhança parcial não tem solução analítica simples. O método mais comum usado para essa maximização é o

algoritmo de Newton-Raphson. Quanto ao conjunto de risco $R(y_i)$, observa-se em 4.3.1.1 que, quanto maior $R(y_i)$, ou seja, para tempos pequenos, o valor do denominador é maior, e por isso o impacto da observação i em $\exp(\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta})$ é menor. Já para tempos maiores, em que $R(y_i)$ é menor, o denominador é menor e portanto o impacto da observação i na verossimilhança parcial é maior. O exemplo a seguir ajuda a compreender este fato.

Exemplo 3. Considere um estudo com 4 indivíduos e os seguintes dados:

- Tempos de falha: $T = [1, 2, 3, 4]$,
- Indicador de falha: $\delta = [1, 1, 1, 1]$ (todos os indivíduos falharam),
- Covariáveis associadas: $\mathbf{X} = [0,5, 1,0, 1,5, 2,0]$.

Utilizando $\boldsymbol{\beta} = 1,0$, foram calculadas as contribuições relativas para a verossimilhança parcial expressa em 4.3.1.1 e os valores do denominador para cada tempo de falha, conforme mostrado na tabela 31:

Tabela 31 – Impacto dos conjuntos de risco na verossimilhança parcial

| Tempo (y_j) | $R(y_j)$ | $\sum_{k \in R(y_j)} \exp(\mathbf{X}_k\boldsymbol{\beta})$ | $\frac{\exp(\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta})}{\sum_{k \in R(y_j)} \exp(\mathbf{X}_k\boldsymbol{\beta})}$ |
|-----------------|--------------|--|---|
| 1 | {1, 2, 3, 4} | 16,24 | 0,102 |
| 2 | {2, 3, 4} | 14,59 | 0,186 |
| 3 | {3, 4} | 11,87 | 0,378 |
| 4 | {4} | 7,39 | 1,000 |

Fonte: elaborada pelo autor

A análise mostra que, quando o conjunto de risco $R(y_j)$ é grande, a contribuição de cada falha para a verossimilhança é pequena devido ao denominador elevado. Por outro lado, à medida que $R(y_j)$ diminui, a contribuição relativa de cada evento aumenta significativamente.

4.3.1.2 Modelo de Regressão de Riscos Proporcionais WI (MRWI-RP)

Nos modelos de regressão de riscos proporcionais, é comum substituir o parâmetro de escala por $e^{X_i\boldsymbol{\beta}}$ para garantir a proporcionalidade entre as funções de risco. Essa abordagem foi aplicada, por exemplo, por Crumer (2011), no contexto da distribuição Weibull. Neste estudo, essa técnica é

utilizada no cenário da distribuição WI. Assim, considerando X_1 e X_2 como vetores de p covariáveis associados a duas observações distintas no conjunto de dados, a razão entre as respectivas funções de risco pode ser expressa como:

$$\begin{aligned} \frac{h(T|X_1)}{h(T|X_2)} &= \frac{\alpha e^{X_1\beta} t^{-(\alpha+1)} \exp\left\{-\frac{e^{X_1\beta}}{t^\alpha}\right\}}{1 - \exp\left\{-\frac{e^{X_1\beta}}{t^\alpha}\right\}} \times \frac{1 - \exp\left\{-\frac{e^{X_2\beta}}{t^\alpha}\right\}}{\alpha e^{X_2\beta} t^{-(\alpha+1)} \exp\left\{-\frac{e^{X_2\beta}}{t^\alpha}\right\}} \\ &= \exp\left\{X_1\beta - X_2\beta + \frac{e^{X_2\beta} - e^{X_1\beta}}{t^\alpha}\right\} \times \frac{1 - \exp\left\{-\frac{e^{X_2\beta}}{t^\alpha}\right\}}{1 - \exp\left\{-\frac{e^{X_1\beta}}{t^\alpha}\right\}}. \end{aligned}$$

Observa-se que, sob essa abordagem, a razão entre as funções de risco não é constante ao longo do tempo. Isso implica que os riscos não são proporcionais, tornando necessária a adoção de um método alternativo. Para abordar essa limitação, uma outra adaptação paramétrica do modelo será utilizada.

Conforme discutido por Qi (2009), o modelo descrito em 4.2 pode ser aplicado no contexto paramétrico. A principal diferença reside na definição de $h_0(t)$ e, conseqüentemente, nas funções $S_0(t)$ e $f_0(t)$, que passam a seguir a distribuição de probabilidade específica do modelo. Neste estudo, optou-se por utilizar a distribuição WI para essa finalidade. Utilizando (2.6), pode-se encontrar a função de sobrevivência e a fdp sob MRWI-RP, respectivamente descritos por:

$$\begin{aligned} S(T|X_i) &= e^{-A(T|X_i)} \\ &= e^{-e^{X_i\beta} A_0(t)} \\ &= \left(e^{-A_0(t)}\right)^{e^{X_i\beta}} \\ &= S_0(t)^{e^{X_i\beta}} \end{aligned} \tag{4.3}$$

$$\begin{aligned}
f(T|\mathbf{X}_i) &= S(T|\mathbf{X}_i)h(T|\mathbf{X}_i) \\
&= S_0(t)e^{X_i\beta} e^{X_i\beta} h_0(t) \\
&= S_0(t)e^{X_i\beta} e^{X_i\beta} \frac{f_0(t)}{S_0(t)} \\
&= S_0(t)e^{X_i\beta-1} e^{X_i\beta} f_0(t).
\end{aligned}$$

Com o objetivo de realizar estimativas de máxima verossimilhança para os parâmetros, a seguir é apresentado o logaritmo da função de verossimilhança de $\theta = (\alpha, \lambda, \beta)$ dado o banco de dados observado, com base em (4.1). Além disso, é introduzida a matriz escore, necessária para o cálculo das estimativas e para a análise das propriedades dos estimadores.

Proposição 7. Seja $\theta = (\alpha, \lambda, \beta)$ o conjunto de parâmetros do modelo MRWI-RP, então a função de verossimilhança de θ dado os dados observados é escrita como:

$$L(\theta) = \prod_{i=1}^n \left[S_0(y_i) e^{X_i\beta-1} e^{X_i\beta} f_0(y_i) \right]^{\delta_i} \left[S_0(y_i) e^{X_i\beta} \right]^{(1-\delta_i)}, \quad (4.4)$$

em que y_i é o tempo observado da observação i , podendo ser de falha ou se censura. Além disso, $S_0(\cdot)$ e $f_0(\cdot)$ são, respectivamente, as funções base de sobrevivência e fdp da distribuição dos tempos de falha, que é a WI.

Portanto, fazendo-se as devidas substituições, o logaritmo da função de verossimilhança de θ dados os dados observados é calculado como:

$$\begin{aligned}
l(\theta) &= \sum_{i=1}^n \left((e^{X_i\beta} - 1) \delta_i \log \left(1 - \exp \left\{ -\frac{\lambda}{y_i^\alpha} \right\} \right) \right) + \sum_{i=1}^n X_i\beta \delta_i + r \log(\alpha) + r \log(\lambda) - (\alpha + 1) \sum_{i=1}^n \delta_i \log(y_i) \\
&\quad - \lambda \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{y_i^\alpha} + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) e^{X_i\beta} \log \left(1 - e^{-\lambda/y_i^\alpha} \right).
\end{aligned}$$

Proposição 8. A matriz escore do modelo MRWI-RP é dada por:

$$U'(\theta) = \left[\frac{\partial}{\partial \alpha} l(\theta) \quad \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\theta) \quad \frac{\partial}{\partial \beta_1} l(\theta) \cdots \frac{\partial}{\partial \beta_p} l(\theta) \right], \quad (4.5)$$

em que p é o número de covariáveis do modelo e

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial \alpha} l(\boldsymbol{\theta}) &= - \sum_{i=1}^n \frac{(e^{X_i \boldsymbol{\beta}} - 1) \delta_i}{1 - \exp\left\{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}\right\}} \exp\left\{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}\right\} y_i^{-\alpha} \log(y_i) + \frac{r}{\alpha} - \sum_{i=1}^n \delta_i \log(y_i) + \lambda \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{y_i^{-\alpha}} \log(y_i) \\ &\quad - \sum_{i=1}^n \frac{(1 - \delta_i) e^{X_i \boldsymbol{\beta}}}{1 - e^{-\lambda/y_i^\alpha}} e^{-\lambda/y_i^\alpha} \lambda y_i^{-\alpha} \log(y_i), \\ \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\boldsymbol{\theta}) &= \sum_{i=1}^n \frac{(e^{X_i \boldsymbol{\beta}} - 1) \delta_i}{1 - \exp\left\{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}\right\}} \exp\left\{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}\right\} y_i^{-\alpha} + \frac{r}{\lambda} - \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{y_i^\alpha} \sum_{i=1}^n \frac{(1 - \delta_i) e^{X_i \boldsymbol{\beta}}}{1 - e^{-\lambda/y_i^\alpha}} e^{-\lambda/y_i^\alpha} y_i^{-\alpha} e \\ \frac{\partial}{\partial \beta_j} l(\boldsymbol{\theta}) &= \sum_{i=1}^n e^{X_i \boldsymbol{\beta}} \log\left(1 - e^{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}}\right) \delta_i X_{ij} + \sum_{i=1}^n X_{ij} \delta_i + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) e^{X_i \boldsymbol{\beta}} \left(1 - e^{-\frac{\lambda}{y_i^\alpha}}\right) X_{ij},\end{aligned}$$

em que X_{ij} é o valor observado assumido pela covariável j na observação i .

Devido à complexidade dos elementos da função escora descrita em 4.5, a estimação dos parâmetros $\boldsymbol{\beta}$, λ e α que maximizam o logaritmo da função de verossimilhança é realizada por meio de métodos numéricos. Para esse propósito, utiliza-se a função *optim* do *software* R, aplicando o método de Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno (BFGS). Esse procedimento é empregado no modelo MRWI-RP, mas também é aplicado nos modelos MRWI-TFA e MRWI-CP, que serão apresentados nas próximas seções.

Uma dificuldade comum nos três modelos é a obtenção analítica das distribuições assintóticas dos estimadores, devido à impossibilidade de calcular as segundas derivadas parciais do logaritmo da função de verossimilhança. Contudo, a matriz hessiana pode ser calculada numericamente com a função *optim* no R, permitindo a obtenção de uma aproximação da matriz de informação de Fisher que, conforme Spall (2005), pode ser realizada por meio da matriz hessiana negativa.

Esse procedimento permite a construção de intervalos de confiança assintóticos para os parâmetros e a realização de testes de hipóteses compostos para avaliar sua significância, sendo utilizado, neste capítulo, o teste de Wald.

O teste de Wald foi escolhido por incluir a matriz hessiana em sua formulação e pela sua natureza mais conservadora, vista na seção 3.2, onde foi observada a necessidade de maior evidência para rejeitar a hipótese nula em relação aos outros testes de hipóteses, o que reduz o risco de erros do Tipo I e evita a exclusão prematura de variáveis do modelo. Além disso, sua aplicação não requer especificações analíticas detalhadas, sendo adequado para modelos com múltiplas covariáveis,

permitindo manutenção da estrutura do modelo.

A partir dos parâmetros estimados, também torna-se possível explorar propriedades específicas do modelo MRWI-RP. Em particular, destacam-se o cálculo do tempo mediano de uma observação e a análise de sua distribuição assintótica. As proposições a seguir detalham essas propriedades.

Proposição 9. A função quantílica para o tempo de falha da observação i sob o modelo MRWI-RP é expressa por:

$$Q(u) = \left[\frac{-\lambda}{\log \left(1 - (1-u)e^{-X_i\beta} \right)} \right]^{1/\alpha}, \quad (4.6)$$

em que $u \in [0, 1]$ representa o quantil escolhido. Assim, esta função retorna o u -ésimo quantil para o tempo de falha de uma observação i com vetor de covariáveis X_i .

Demonstração. Considere que a fda do tempo de falha T sob o modelo MRWI-RP, condicionada à observação X_i , é dada por:

$$\begin{aligned} F(T|X_i) &= 1 - S(T|X_i) \\ &= 1 - S_0(t)e^{X_i\beta}. \end{aligned} \quad (4.7)$$

Note que, igualar a probabilidade u à fda descrita em (4.7) e substituir T por Q , ou seja, ao considerar $u = F(Q|X_i)$, obtém-se:

$$\begin{aligned} u &= 1 - S_0(q)e^{X_i\beta} \\ &= 1 - \left(1 - e^{-\lambda/q^\alpha} \right) e^{X_i\beta}. \end{aligned} \quad (4.8)$$

Ao isolar q na equação (4.8), encontra-se a expressão apresentada em (4.6).

□

Note que essa função gera uma observação que representa o u -ésimo quantil associado ao conjunto de covariáveis X_i , e pode ser utilizada para gerar amostras do modelo MRWI-RP e obter o tempo mediano.

Proposição 10. A estimativa do tempo mediano ξ_i para uma observação X_i no modelo MRWI-RP é obtida ao substituir as estimativas de máxima verossimilhança dos parâmetros α , λ e β na função quantílica associada ao modelo, com $u = 0,5$. Assim, o tempo mediano estimado é descrito por:

$$\tilde{\xi}_i = \left[\frac{-\hat{\lambda}}{\log\left(1 - (0,5)e^{-X_i\hat{\beta}}\right)} \right]^{1/\hat{\alpha}}, \quad (4.9)$$

em que $\hat{\alpha}$, $\hat{\lambda}$ e $\hat{\beta}$ representam os estimadores de máxima verossimilhança dos parâmetros α , λ e $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_p)$, respectivamente.

Proposição 11. A distribuição assintótica do estimador do tempo mediano associado a uma observação X_i , obtido com base no princípio da invariância, é expressa por:

$$\sqrt{n}(\tilde{\xi}_i - \xi_i) \sim N\left(0, (\nabla\tilde{\xi}_i)^T I_T^{-1}(\theta)(\nabla\tilde{\xi}_i)\right), \quad (4.10)$$

sendo o gradiente $\nabla\tilde{\xi}_i = \left[\frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\alpha} \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\lambda} \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\beta_1} \quad \dots \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\beta_p} \right]'$ expresso por:

$$\nabla_{\tilde{\xi}_i} = \begin{bmatrix} -\frac{1}{\hat{\alpha}^2} \left[\frac{-\hat{\lambda}}{\log(1-(0,5)e^{-X_i\hat{\beta}})} \right]^{1/\hat{\alpha}} \log \left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log(1-(0,5)e^{-X_i\hat{\beta}})} \right) \\ \\ \frac{1}{\hat{\alpha}\hat{\lambda}} \left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log(1-0,5e^{-X_i\hat{\beta}})} \right)^{1/\hat{\alpha}} \\ \\ \left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log(1-0,5e^{-X_i\hat{\beta}})} \right)^{1/\hat{\alpha}} \frac{\hat{\lambda} \log(0,5) 0,5e^{-X_i\hat{\beta}} e^{-X_i\hat{\beta}} X_{i1}}{\hat{\alpha} \left(\log(1-0,5e^{-X_i\hat{\beta}}) \right)^2 (1-0,5e^{-X_i\hat{\beta}})} \\ \\ \vdots \\ \\ \left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log(1-0,5e^{-X_i\hat{\beta}})} \right)^{1/\hat{\alpha}} \frac{\hat{\lambda} \log(0,5) 0,5e^{-X_i\hat{\beta}} e^{-X_i\hat{\beta}} X_{ip}}{\hat{\alpha} \left(\log(1-0,5e^{-X_i\hat{\beta}}) \right)^2 (1-0,5e^{-X_i\hat{\beta}})} \end{bmatrix},$$

em que X_{ij} é o valor observado da observação i da covariável j e $I_T^{-1}(\theta)$ representa a matriz informação de Fisher do modelo MRWI-RP, que pode ser aproximada pela matriz hessiana negativa do modelo, estimada pela função *optim* no R , pois não foi possível obter sua forma fechada.

Assim, um intervalo de confiança de 95% para ξ_i é dado por:

$$IC(\xi_i, 0,05) = \left(\tilde{\xi}_i - 1,96 \times \sqrt{(\nabla_{\tilde{\xi}_i})^T I_T^{-1}(\theta) (\nabla_{\tilde{\xi}_i})}, \tilde{\xi}_i + 1,96 \times \sqrt{(\nabla_{\tilde{\xi}_i})^T I_T^{-1}(\theta) (\nabla_{\tilde{\xi}_i})} \right).$$

Demonstração. Utilizando o método delta, descrito no Teorema 5.5.24 em Casella e Berger (2001), e aplicando-o à equação 4.9, obtém-se a distribuição assintótica do estimador da mediana do modelo MRWI-RP. \square

4.3.2 Modelo de Regressão Tempo de Falha Acelerado WI (MRWI-TFA)

Segundo Faruk (2018), seja um modelo TFA, o tempo de falha pode ser escrito como:

$$T = e^{-X_i\beta + \epsilon}, \quad (4.11)$$

em que X_i é o vetor de covariáveis da observação i , β o vetor de p coeficientes associados às p covariáveis e o erro ϵ seguindo alguma distribuição de probabilidade especificada. O modelo então propõe uma relação linear entre $\log(T)$ e as covariáveis. Ao analisar (4.11), nota-se que o aumento em uma unidade em uma covariável j , mantendo as outras covariáveis constantes, acarreta em um decréscimo de β_j no $\log(T)$. Ou então, um aumento em uma unidade na covariável j acarreta em um tempo de falha igual ao tempo de falha anterior multiplicado por $e^{-\beta_j}$. Portanto, uma forma de verificar se os dados atendem às assunções do modelo TFA é analisar se o gráfico dos tempos de sobrevivência para diferentes valores de uma covariável exibe uma relação linear.

Note também em (4.11) que, quando todos os valores de X_i são iguais a zero, tem-se que $T = e^\epsilon$, que será chamado de tempo de falha base, T_0 . Em termos de probabilidade de sobrevivência, tem-se:

$$\begin{aligned} S(T|X_i) &= P(T > t | X_i) \\ &= P(e^{-X_i\beta} T_0 > t | X_i) \\ &= P(T_0 > e^{X_i\beta} t | X_i). \end{aligned}$$

Portanto, tem-se que a função de sobrevivência do modelo TFA é representada por:

$$S(T|X_i) = S_0(e^{X_i\beta} t), \text{ para } t \geq 0,$$

em que $S_0(\cdot)$ é a função de sobrevivência base da distribuição dos tempos de falha. O termo $e^{X_i\beta}$ é chamado de fator de aceleração.

Utilizando a relação entre a função de sobrevivência e a função de risco acumulada, obtém-se:

$$\begin{aligned}
H(T|X_i) &= -\log(S_0(e^{X_i\beta t})) \\
\Rightarrow h(T|X_i) &= \frac{d}{dt}H(T|X_i) = \frac{-\frac{d}{dt}(1 - F_0(e^{X_i\beta t}))e^{X_i\beta}}{S_0(e^{X_i\beta t})} \\
&= h_0(e^{X_i\beta t})e^{X_i\beta}.
\end{aligned}$$

Portanto, este modelo permite o cruzamento de funções de risco, pois, diferente do modelo de riscos proporcionais, o vetor X_i possui um efeito multiplicativo não só em h , mas em t .

Por consequência, a fdp do modelo é dada por:

$$f(T|X_i) = e^{X_i\beta} f_0(e^{X_i\beta t}), \text{ para } t \geq 0.$$

No contexto da distribuição WI, será formulado o modelo de Regressão de Tempo de Falha Acelerado WI (MRWI-TFA). Seja o conjunto de tempos de falha t , o modelo MRWI-TFA apresenta a seguinte relação:

$$T = e^{-X_i\beta + \epsilon},$$

com $T \sim WI(\alpha, \lambda)$. Note que $\epsilon = \log(T) + X_i\beta$ e, portanto, a distribuição de ϵ é Gumbel deslocada pelo termo $X_i\beta$, como pode ser verificado no apêndice C.

Proposição 12. Seja $\theta = (\alpha, \lambda, \beta)$ o conjunto de parâmetros do modelo MRWI-TFA, então a função de verossimilhança de θ dado os dados observados é escrita como:

$$L(\theta) = \prod_{i=1}^n [e^{X_i\beta} f_0(e^{X_i\beta} y_i)]^{\delta_i} [S_0(e^{X_i\beta} y_i)]^{(1-\delta_i)},$$

em que y_i é o tempo observado da i -ésima observação, podendo ser de falha ou de censura. Além disso, o logaritmo da função de verossimilhança é dado por:

$$\begin{aligned}
l(\theta) &= \sum_{i=1}^n X_i\beta\delta_i + r \log(\alpha) + r \log(\lambda) - (\alpha + 1) \sum_{i=1}^n \delta_i \log(e^{X_i\beta} y_i) - \lambda \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{(e^{X_i\beta} y_i)^\alpha} \\
&\quad + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) \log\left(1 - e^{\frac{-\lambda}{(e^{X_i\beta} y_i)^\alpha}}\right).
\end{aligned}$$

Proposição 13. A função escore do modelo MRWI-TFA é dada por:

$$U'(\boldsymbol{\theta}) = \left[\frac{\partial}{\partial \alpha} l(\boldsymbol{\theta}) \quad \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\boldsymbol{\theta}) \quad \frac{\partial}{\partial \beta_1} l(\boldsymbol{\theta}) \cdots \frac{\partial}{\partial \beta_p} l(\boldsymbol{\theta}) \right],$$

em que p é o número de covariáveis do modelo e

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \alpha} l(\boldsymbol{\theta}) &= \frac{r}{\alpha} - \sum_{i=1}^n \delta_i \log(e^{X_i \beta} y_i) + \lambda \sum_{i=1}^n \delta_i (e^{X_i \beta} y_i)^{-\alpha} \log(e^{X_i \beta} y_i) \\ &\quad - \sum_{i=1}^n \frac{(1 - \delta_i)}{1 - e^{\frac{-\lambda}{(e^{X_i \beta} y_i)^\alpha}}} e^{\frac{-\lambda}{(e^{X_i \beta} y_i)^\alpha}} \lambda (e^{X_i \beta} y_i)^{-\alpha} \log(e^{X_i \beta} y_i), \\ \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\boldsymbol{\theta}) &= \frac{r}{\lambda} - \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{(e^{X_i \beta} y_i)^\alpha} + \sum_{i=1}^n \frac{(1 - \delta_i)}{1 - e^{\frac{-\lambda}{(e^{X_i \beta} y_i)^\alpha}}} e^{\frac{-\lambda}{(e^{X_i \beta} y_i)^\alpha}} (e^{X_i \beta} y_i)^{-\alpha} e \\ \frac{\partial}{\partial \beta_j} l(\boldsymbol{\theta}) &= \sum_{i=1}^n \delta_i X_{ij} - (\alpha + 1) \sum_{i=1}^n \delta_i X_{ij} + \lambda \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i \alpha X_{ij}}{(e^{X_i \beta} y_i)^{-\alpha}} - \sum_{i=1}^n \frac{1 - \delta_i}{1 - e^{\frac{-\lambda}{(e^{X_i \beta} y_i)^\alpha}}} e^{\frac{-\lambda}{(e^{X_i \beta} y_i)^\alpha}} \frac{\lambda \alpha X_{ij}}{(e^{X_i \beta})^{-\alpha}}, \end{aligned}$$

em que X_{ij} é o valor da covariável j associado à observação i , com $j = 1, \dots, p$.

A estimação dos parâmetros $\boldsymbol{\beta}$, λ e α no modelo MRWI-TFA segue os mesmos princípios descritos na seção anterior para o modelo MRWI-RP, com a maximização do logaritmo da função de verossimilhança feita numericamente. A abordagem numérica também viabiliza o cálculo da matriz hessiana e, conseqüentemente, da matriz de informação de Fisher, permitindo a construção de intervalos de confiança assintóticos e a realização de testes de hipóteses.

Com os parâmetros estimados, podem-se explorar propriedades específicas do modelo MRWI-TFA, como o cálculo do tempo mediano de uma observação e a análise de sua distribuição assintótica. As proposições a seguir detalham esses aspectos.

Proposição 14. A função quantílica para o tempo de falha da observação i em um modelo MRWI-TFA é dada por:

$$Q(u) = e^{-X_i \beta} \left(\frac{-\lambda}{\log(u)} \right)^{1/\alpha}. \quad (4.12)$$

em que $u \in [0, 1]$ representa o quantil escolhido. Assim, esta função retorna o u -ésimo quantil de uma observação i com vetor de covariáveis \mathbf{X}_i .

Demonstração. Sabendo que a fda do modelo MRWI-TFA é dada por

$$\begin{aligned} F(T|X_i) &= 1 - S(T|X_i) \\ &= 1 - S_0(e^{X_i\beta}t). \end{aligned} \quad (4.13)$$

Igualando a probabilidade u à fda descrita em (4.13), e substituindo T pela variável aleatória que representa a função quantílica Q , ou seja, fazendo $u = F(Q|X_i)$, tem-se que:

$$\begin{aligned} u = F(Q|X_i) &= 1 - S_0(e^{X_i\beta}q) \\ &= 1 - \left(1 - e^{-\frac{\lambda}{(e^{X_i\beta}q)^\alpha}} \right). \end{aligned} \quad (4.14)$$

Para chegar em (4.12), basta isolar q em (4.14).

□

Proposição 15. O tempo mediano ξ_i para uma observação X_i no modelo MRWI-TFA pode ser estimado substituindo as estimativas de máxima verossimilhança dos parâmetros α , λ e β na função quantílica deste modelo para $u = 0,5$. Assim, tem-se:

$$\tilde{\xi}_i = e^{-X_i\hat{\beta}} \left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)} \right)^{1/\hat{\alpha}}, \quad (4.15)$$

em que $\hat{\alpha}$, $\hat{\lambda}$ e $\hat{\beta}$ são os estimadores de máxima verossimilhança para α , λ e $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_p)$.

Proposição 16. A distribuição assintótica do estimador da mediana, calculado pelo princípio da invariância, é dada por:

$$\sqrt{n}(\tilde{\xi}_i - \xi_i) \sim N\left(0, (\nabla\tilde{\xi}_i)^T I_T^{-1}(\theta)(\nabla\tilde{\xi}_i)\right), \quad (4.16)$$

sendo o gradiente $\nabla\tilde{\xi}_i = \left[\frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\alpha} \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\lambda} \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\beta_1} \quad \dots \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\beta_p} \right]'$ representado por:

$$\nabla_{\tilde{\xi}_i} = \begin{bmatrix} \frac{-e^{-X_i \hat{\beta}} \left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)} \right)^{1/\hat{\alpha}} \log \left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)} \right)}{\hat{\alpha}^2} \\ \frac{e^{-X_i \hat{\beta}} \left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)} \right)^{1/\hat{\alpha}-1}}{\hat{\alpha} \log(2)} \\ -X_{i1} e^{-X_i \hat{\beta}} \left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)} \right)^{1/\hat{\alpha}} \\ \vdots \\ -X_{ip} e^{-X_i \hat{\beta}} \left(\frac{\hat{\lambda}}{\log(2)} \right)^{1/\hat{\alpha}} \end{bmatrix},$$

em que X_{ij} é o valor observado da observação i da covariável j e $I_T^{-1}(\theta)$ representa a matriz informação de Fisher do modelo MRWI-TFA, que pode ser aproximada pela matriz hessiana negativa do modelo, estimada pela função *optim* no R , pois não foi possível obter sua forma fechada.

Assim, um intervalo de confiança de 95% para ξ_i é dado por:

$$IC(\xi_i, 0,05) = \left(\tilde{\xi}_i - 1,96 \times \sqrt{(\nabla_{\tilde{\xi}_i})^T I_T^{-1}(\theta) (\nabla_{\tilde{\xi}_i})}, \tilde{\xi}_i + 1,96 \times \sqrt{(\nabla_{\tilde{\xi}_i})^T I_T^{-1}(\theta) (\nabla_{\tilde{\xi}_i})} \right).$$

Demonstração. Utilizando o método delta, conforme descrito no Teorema 5.5.24 em Casella e Berger (2001), e aplicando-o em (4.15), obtém-se a distribuição assintótica do estimador da mediana do modelo MRWI-TFA. \square

4.3.3 Modelo de Regressão de Chances Proporcionais WI (MRWI-CP)

Definição 2. A chance de falhar até o tempo t é a razão entre a probabilidade de falhar até um tempo t e a probabilidade de sobreviver neste mesmo tempo. No caso da distribuição WI, a chance de falha é representada por:

$$O_0(t) = \frac{F_0(t)}{S_0(t)} = \frac{e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}}{1 - e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}}.$$

Em um Modelo de Regressão WI de chances proporcionais (“Proportional Odds”), MRWI-CP, a principal suposição é de que as chances de falha são proporcionais, ou seja, a razão de chances não depende do tempo de sobrevivência.

Segundo Royston e Parmar (2002), tem-se que as chances de falha em um modelo MRWI-CP seguem a relação $O(T|\mathbf{X}_i) = O_0(t)e^{X_i\beta}$, em que $O(T|\mathbf{X}_i)$ representa a chance de falha condicionado ao vetor de covariáveis \mathbf{X}_i e $O_0(t)$ a chance de falha quando todas as covariáveis assumem valor zero. Assim, o modelo MRWI-CP adota a seguinte relação entre as chances:

$$\frac{1 - S(T|\mathbf{X}_i)}{S(T|\mathbf{X}_i)} = e^{X_i\beta} \frac{1 - S_0(t)}{S_0(t)}. \quad (4.17)$$

Ao dividir as chances de falha associadas a diferentes observações \mathbf{X}_i , resulta-se em uma taxa constante em relação ao tempo:

$$\begin{aligned} \frac{O(T|\mathbf{X}_1)}{O(T|\mathbf{X}_2)} &= \frac{e^{X_1\beta} O_0(t)}{e^{X_2\beta} O_0(t)} \\ &= e^{(X_1 - X_2)\beta}. \end{aligned}$$

Além disso, ao aplicar o logaritmo em ambos os lados, obtém-se:

$$\log(O(T|\mathbf{X}_1)) - \log(O(T|\mathbf{X}_2)) = (X_1 - X_2)\beta.$$

Portanto, a diferença entre os logaritmos das chances de falha para diferentes observações é constante. Logo, uma forma de verificar se o modelo de chances proporcionais é satisfeito, é ilustrar graficamente as chances de falha sob diferentes valores da covariável, caso as curvas sejam aproximadamente paralelas, então o modelo é satisfeito. Observe também que, fazendo $\mathbf{X}_1 = \mathbf{X}_2 + 1$, tem-se:

$$\begin{aligned} \frac{O(T|\mathbf{X}_2 + \mathbf{1})}{O(T|\mathbf{X}_2)} &= \frac{e^{(X_2+1)\beta} O_0(t)}{e^{X_2\beta} O_0(t)} \\ &= e^\beta. \end{aligned}$$

Portanto, havendo uma observação i de uma covariável j , ou seja, X_{ij} , variá-la em uma unidade, mantendo as outras covariáveis constantes, implicará o aumento da chance de falha em e^{β_j} vezes. A seguir, serão apresentados os cálculos para a obtenção da função de sobrevivência, da fdp e da função de risco do modelo MRWI-CP. Ao isolar o termo $S(T|X_i)$ em (4.17), tem-se:

$$\begin{aligned}
 S(T|X_i) &= \frac{e^{-X_i\beta}S_0(t) - e^{-X_i\beta}S_0(t)S(T|X_i)}{1 - S_0(t)} \\
 \Rightarrow S(T|X_i) + \frac{e^{-X_i\beta}S_0(t)S(T|X_i)}{1 - S_0(t)} &= \frac{e^{-X_i\beta}S_0(t)}{1 - S_0(t)} \\
 \Rightarrow S(T|X_i) \left(\frac{1 - S_0(t) + e^{-X_i\beta}S_0(t)}{1 - S_0(t)} \right) &= \frac{e^{-X_i\beta}S_0(t)}{1 - S_0(t)} \\
 \Rightarrow S(T|X_i) &= \frac{e^{-X_i\beta}S_0(t)}{1 + S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1)}. \tag{4.18}
 \end{aligned}$$

Assim, $f(T|X_i)$ pode ser obtida utilizando a relação $f(t) = F'(t) = -S'(t)$, vista em Majeed (2020), ou seja:

$$\begin{aligned}
 f(T|X_i) &= -\frac{d}{dt} \left(\frac{e^{-X_i\beta}S_0(t)}{1 + S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1)} \right) \\
 &= -\left(\frac{-f_0(t)e^{-X_i\beta}(1 + S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1)) - (-f_0(t)e^{-X_i\beta} + f_0(t))e^{-X_i\beta}S_0(t)}{(1 + S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1))^2} \right) \\
 &= \frac{f_0(t)e^{-X_i\beta}(1 + S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1) - S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1))}{(1 + S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1))^2} \\
 &= \frac{f_0(t)e^{-X_i\beta}}{(1 + S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1))^2}. \tag{4.19}
 \end{aligned}$$

Uma propriedade interessante do modelo de chances proporcionais é a convergência da razão de riscos. Sabe-se que a função de risco do modelo de chances proporcionais é representada por:

$$\begin{aligned}
h(T|\mathbf{X}_i) &= \frac{f(T|\mathbf{X}_i)}{S(T|\mathbf{X}_i)} \\
&= \frac{\frac{f_0(t)e^{-X_i\beta}}{(1+S_0(t)(e^{-X_i\beta}-1))^2}}{\frac{S_0(t)e^{-X_i\beta}}{1+S_0(t)(e^{-X_i\beta}-1)}} \\
&= \frac{h_0(t)}{1+S_0(t)(e^{-X_i\beta}-1)}.
\end{aligned}$$

Portanto, a razão entre a função de risco sob a presença de covariáveis pela função de risco base é descrita por:

$$\frac{h(T|\mathbf{X}_i)}{h_0(t)} = \frac{1}{1+S_0(t)(e^{-X_i\beta}-1)}. \quad (4.20)$$

Note em (4.20) que $\frac{h(T|\mathbf{X}_i)}{h_0(t)}$ assume valor $e^{X_i\beta}$ quando $t = 0$, e, quando $t \rightarrow \infty$, converge para 1, ou seja, para tempos grandes, o efeito das covariáveis na função de risco é nulo, indicando que dados onde o efeito das covariáveis sob a probabilidade de sobrevivência é cada vez menor à medida que o tempo avança podem ser bem modelados por este modelo.

Proposição 17. Utilizando (4.18) e (4.19) em (4.1), obtém-se a função de verossimilhança de θ dado os dados observados:

$$L(\theta) = \prod_{i=1}^n \left[\frac{f_0(y_i)e^{-X_i\beta}}{(1+S_0(y_i)(e^{-X_i\beta}-1))^2} \right]^{\delta_i} \left[\frac{S_0(y_i)e^{-X_i\beta}}{1+S_0(y_i)(e^{-X_i\beta}-1)} \right]^{(1-\delta_i)}.$$

Portanto, o logaritmo da função verossimilhança do modelo MRWI-CP é expresso por:

$$\begin{aligned}
l(\theta) &= \sum_{i=1}^n \delta_i \log(f_0(y_i)) - \sum_{i=1}^n X_i\beta\delta_i - 2 \sum_{i=1}^n \delta_i \log(1+S_0(y_i)(e^{-X_i\beta}-1)) \\
&\quad - \sum_{i=1}^n (1-\delta_i)X_i\beta + \sum_{i=1}^n (1-\delta_i) \log(S_0(y_i)) - \sum_{i=1}^n \log(1+S_0(y_i)(e^{-X_i\beta}-1)).
\end{aligned}$$

Proposição 18. A função escore do modelo MRWI-CP é descrita como:

$$U'(\theta) = \left[\frac{\partial}{\partial \alpha} l(\theta) \quad \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\theta) \quad \frac{\partial}{\partial \beta_1} l(\theta) \cdots \frac{\partial}{\partial \beta_p} l(\theta) \right],$$

em que p é o número de covariáveis do modelo e

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \alpha} l(\boldsymbol{\theta}) &= \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{f_0(y_i)} \frac{\partial f_0(y_i)}{\partial \alpha} - 2 \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{1 + S_0(y_i)(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1)} \left(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1 \right) \frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \alpha} + \sum_{i=1}^n \frac{1 - \delta_i}{S_0(y_i)} \frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \alpha} \\ &\quad - \sum_{i=1}^n \frac{(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1) \frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \alpha}}{1 + S_0(y_i)(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1)} \left(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1 \right) \frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \alpha}, \\ \frac{\partial}{\partial \lambda} l(\boldsymbol{\theta}) &= \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{f_0(y_i)} \frac{\partial f_0(y_i)}{\partial \lambda} - 2 \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{1 + S_0(y_i)(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1)} \left(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1 \right) \frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \lambda} + \sum_{i=1}^n \frac{1 - \delta_i}{S_0(y_i)} \frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \lambda} \\ &\quad - \sum_{i=1}^n \frac{(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1) \frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \lambda}}{1 + S_0(y_i)(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1)} \left(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1 \right) \frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \lambda} e \\ \frac{\partial}{\partial \beta_i} l(\boldsymbol{\theta}) &= - \sum_{i=1}^n X_{ij} \delta_i - 2 \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{1 + S_0(y_i)(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1)} \left(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} X_{ij} S_0(y_i) \right) - \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) X_{ij} + \sum_{i=1}^n \frac{e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} X_{ij} S_0(y_i)}{1 + S_0(y_i)(e^{-X_i \boldsymbol{\beta}} - 1)}, \end{aligned}$$

em que: $\frac{\partial f_0(y_i)}{\partial \alpha} = \frac{n}{\alpha} - \sum_{i=1}^n \log(x_i) + \lambda \sum_{i=1}^n x_i^{-\alpha} \log(x_i)$, $\frac{\partial f_0(y_i)}{\partial \lambda} = \frac{n}{\lambda} - \sum_{i=1}^n x_i^{-\alpha}$, $\frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \alpha} = e^{-\lambda y_i^{-\alpha}} y_i^{-\alpha} \log(y_i)$, $\frac{\partial S_0(y_i)}{\partial \lambda} = e^{-\lambda y_i^{-\alpha}} y_i^{-\alpha}$ e X_{ij} é o valor da covariável j associado à observação i , com $j = 1, \dots, p$.

A estimação de máxima verossimilhança dos parâmetros $\boldsymbol{\beta}$, λ e α do modelo MRWI-CP, assim como nos modelos MRWI-RP e MRWI-TFA, é realizada numericamente. A abordagem numérica também viabiliza o cálculo da matriz hessiana, permitindo a construção de intervalos de confiança assintóticos e a realização de testes de hipóteses.

Com os parâmetros estimados, é possível explorar propriedades específicas do modelo MRWI-CP, como o cálculo do tempo mediano de uma observação e a análise de sua distribuição assintótica. As proposições a seguir detalham esses aspectos.

Proposição 19. A função quantílica para o tempo de falha da observação i sob o modelo MRWI-CP é descrita por:

$$Q(u) = \left\{ \frac{-\hat{\lambda}}{\log\left(\frac{e^{-X_i \hat{\boldsymbol{\beta}} u}}{e^{-X_i \hat{\boldsymbol{\beta}} u+1-u}}\right)} \right\}^{1/\hat{\alpha}}. \quad (4.21)$$

Demonstração. Sabendo que a fda dos tempos de falha sob o modelo MRWI-CP é escrita por:

$$\begin{aligned}
F(T|X_i) &= 1 - S(T|X_i) \\
&= 1 - \frac{e^{-X_i\beta} S_0(t)}{1 + S_0(t)(e^{-X_i\beta} - 1)},
\end{aligned} \tag{4.22}$$

em que $S_0(t) = 1 - e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}$. Igualando a probabilidade u à fda descrita em (4.22), e substituindo T pela variável aleatória que representa a função quantílica Q , ou seja, fazendo $u = F(Q|X)$, tem-se que:

$$\begin{aligned}
p &= F(Q|X_i) \\
&= 1 - \frac{e^{-X_i\beta} \left(1 - e^{-\frac{\lambda}{q^\alpha}}\right)}{1 + \left(1 - e^{-\frac{\lambda}{q^\alpha}}\right) (e^{-X_i\beta} - 1)}.
\end{aligned} \tag{4.23}$$

Para chegar em (4.21), basta isolar q em (4.23).

□

Proposição 20. O tempo mediano ξ_i para uma observação X_i no modelo MRWI-CP pode ser estimado substituindo as estimativas de máxima verossimilhança dos parâmetros α , λ e β na função quantílica deste modelo com $u = 0,5$, ou seja:

$$\tilde{\xi}_i = \left\{ \frac{-\hat{\lambda}}{\log\left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}}}{e^{-X_i\hat{\beta}} + 1}\right)} \right\}^{1/\hat{\alpha}}, \tag{4.24}$$

em que $\hat{\alpha}$, $\hat{\lambda}$ e $\hat{\beta}$ são os estimadores de máxima verossimilhança para α , λ e $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_p)$.

Proposição 21. A distribuição assintótica do estimador da mediana, calculado pelo princípio da invariância, é escrita por:

$$\sqrt{n}(\tilde{\xi}_i - \xi_i) \sim N\left(0, (\nabla\tilde{\xi}_i)^T I_T^{-1}(\theta) (\nabla\tilde{\xi}_i)\right), \tag{4.25}$$

sendo o gradiente $\nabla\tilde{\xi}_i = \left[\frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\alpha} \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\lambda} \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\beta_1} \quad \dots \quad \frac{\partial\tilde{\xi}_i}{\partial\beta_p} \right]'$ expresso por:

$$\nabla_{\tilde{\xi}_i} = \begin{bmatrix} -\frac{1}{\hat{\alpha}^2} \left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log\left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}}}{e^{-X_i\hat{\beta}+1}\right)} \right)^{1/\hat{\alpha}} \log\left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log\left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}}}{e^{-X_i\hat{\beta}+1}\right)}\right) \\ -\frac{1}{\hat{\alpha}\hat{\lambda}} \left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log\left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}}}{e^{-X_i\hat{\beta}+1}\right)} \right)^{1/\hat{\alpha}} \\ \frac{1}{\hat{\alpha}\hat{\lambda}} \left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log\left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}}}{e^{-X_i\hat{\beta}+1}\right)} \right)^{1/\hat{\alpha}-1} \left(\frac{\log\left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}}}{e^{-X_i\hat{\beta}+1}\right)}{\hat{\lambda}} \right)^{-2} \left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}+1}}{e^{-X_i\hat{\beta}}} \right) \left(\frac{-X_{i1}e^{-X_i\hat{\beta}}}{(e^{-X_i\hat{\beta}+1})^2} \right) \\ \vdots \\ \frac{1}{\hat{\alpha}\hat{\lambda}} \left(\frac{-\hat{\lambda}}{\log\left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}}}{e^{-X_i\hat{\beta}+1}\right)} \right)^{1/\hat{\alpha}-1} \left(\frac{\log\left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}}}{e^{-X_i\hat{\beta}+1}\right)}{\hat{\lambda}} \right)^{-2} \left(\frac{e^{-X_i\hat{\beta}+1}}{e^{-X_i\hat{\beta}}} \right) \left(\frac{-X_{ip}e^{-X_i\hat{\beta}}}{(e^{-X_i\hat{\beta}+1})^2} \right) \end{bmatrix},$$

em que X_{ij} é o valor da observação i na covariável j e $I_T^{-1}(\boldsymbol{\theta})$ representa a matriz informação de Fisher do modelo MRWI-CP, que pode ser aproximada pela matriz hessiana negativa do modelo, estimada pela função *optim* no R , pois não foi possível obter sua forma fechada.

Assim, um intervalo de confiança de 95% para ξ_i é dado por:

$$IC(\xi_i, 0,05) = \left(\tilde{\xi}_i - 1,96 \times \sqrt{(\nabla_{\tilde{\xi}_i})^T I_T^{-1}(\boldsymbol{\theta}) (\nabla_{\tilde{\xi}_i})}, \tilde{\xi}_i + 1,96 \times \sqrt{(\nabla_{\tilde{\xi}_i})^T I_T^{-1}(\boldsymbol{\theta}) (\nabla_{\tilde{\xi}_i})} \right).$$

Demonstração. Utilizando o método delta, conforme descrito no Teorema 5.5.24 em Casella e Berger (2001), e aplicando-o à equação 4.24, obtém-se a distribuição assintótica do estimador da mediana do modelo MRWI-CP. \square

4.4 Simulação

O estudo de simulação servirá para verificar os resultados e averiguar a metodologia dos modelos descritos na seção anterior. Inicialmente, serão ilustrados graficamente as estimativas pontuais,

mostrando o comportamento delas para os parâmetros α , λ , conjuntamente com os coeficientes β_1 e β_2 de duas covariáveis simuladas. Na seção seguinte, serão averiguadas as probabilidades de cobertura dos intervalos de confiança bootstrap, a fim de identificar sua aplicabilidade nos modelos em questão, bem como os intervalos de confiança teóricos.

4.4.1 Metodologia da Simulação

Inicialmente, escolhido o modelo, a simulação do banco de dados será sempre realizada com a adoção do seguinte procedimento:

1. Fixa-se uma combinação de parâmetros α , λ , β_1 e β_2 .
2. Simula-se o vetor de tamanho n de tempos de censura amostrados da distribuição uniforme no intervalo $(0,5,1,5)$. Além disso, simulam-se n observações de duas covariáveis: $X_1 \sim N(0, 1)$ e $X_2 \sim Binomial(1, 0,5)$.
3. Simula-se um vetor de tempos de falha de tamanho n , para realizar isso, aplica-se um vetor, de tamanho n , amostrado da distribuição uniforme no intervalo $(0,1)$ na função quantílica do modelo escolhido.
4. É criada a variável status, que será 1 caso o tempo de falha seja menor do que o de censura, e zero caso contrário.
5. Os passos anteriores foram realizados sob três cenários de combinações de parâmetros, para os modelos MRWI-TFA, MRWI-RP e MRWI-CP.

Agora, o objetivo é aplicar dois métodos para realizar intervalos de confiança para as estimativas dos modelos: o intervalo de confiança teórico e o bootstrap não-paramétrico, inspirado no método bootstrap original, desenvolvido por Efron (1977). Será encontrada a probabilidade de cobertura de cada intervalo com cada um dos procedimentos e sob cada um dos modelos.

- O método da distribuição assintótica dos estimadores de máxima verossimilhança:
 1. Cria-se uma amostra de tamanho n do modelo escolhido e calculam-se as estimativas de máxima verossimilhança, sob o logaritmo da função de verossimilhança do modelo

escolhido, dos coeficientes α , λ , β_1 e β_2 , bem como o variância teórica, calculada como o inverso da informação de Fisher observada na amostra.

2. Repita o passo 1 mil vezes, obtendo assim 1.000 estimativas de máxima verossimilhança para cada parâmetro, com cada variância calculada.
3. São calculados mil intervalos de confiança para os parâmetros do modelo. Em seguida, conta-se, para cada parâmetro, quantos desses intervalos incluem o valor real do parâmetro, permitindo estimar a probabilidade de cobertura do intervalo de confiança. Adicionalmente, calcula-se o intervalo de confiança médio de cada parâmetro, cujos limites inferior, médio e superior são obtidos, respectivamente, pela a média dos respectivos limites dos mil intervalos de confiança gerados.
4. Realizam-se os passos 1 a 3 variando o tamanho de amostra n , sendo $n = 20, 100, 200$ ou 1.000 .
5. Os passos 1 a 4 são refeitos sob diferentes combinações de parâmetros iniciais.

Observação: sabendo-se que, para cada tipo modelo e cada θ , foram simuladas 1.000 amostras com $n = 20, 100, 200$ e 1.000 , são obtidas então 4.000 amostras, cuja proporção aproximada de censuras em cada caso será medida pela média das proporções de censuras nessas 4.000 amostras, cujos resultados estão dispostos na Tabela 32.

Tabela 32 – Proporção de censura dos modelos de regressão simulados

| $\theta = (\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2)$ | MRWI-TFA | MRWI-RP | MRWI-CP |
|--|----------|---------|---------|
| $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$ | 0,436 | 0,327 | 0,276 |
| $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$ | 0,349 | 0,380 | 0,405 |
| $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$ | 0,542 | 0,724 | 0,737 |

- O método de bootstrap não paramétrico, inspirado em Parreira (2007), adota o seguinte procedimento:

1. Cria-se uma amostra de tamanho n do modelo escolhido, e calculam-se as estimativas dos coeficientes α , λ , β_1 e β_2 .
2. Através da reamostragem com reposição, geram-se 399 réplicas da amostra original.

3. Para cada uma das 399 réplicas, geram-se 499 amostras bootstrap a partir da amostra original. Para cada parâmetro, os intervalos de confiança são calculados utilizando o percentil 2,5% como limite inferior e o percentil 97,5% como limite superior. Assim, obtêm-se 399 intervalos de confiança para cada parâmetro.
4. Calcula-se a probabilidade estimada de cobertura para cada coeficiente com a proporção dos 399 intervalos de confiança que contenham o valor do coeficiente estimado na réplica original.
5. Os passos 1 a 4 são refeitos sob diferentes valores de n , sendo 20, 100, 200 e 1.000.
6. Os passos 1 a 5 são refeitos sob diferentes combinações de parâmetros iniciais.

4.4.2 Simulação para o Modelo MRWI-TFA

Inicialmente, são simuladas mil amostras para cada um dos modelos MRWI-TFA(2, 0,1, -1, 2), MRWI-TFA(3, 0,5, 1, -1) e MRWI-TFA(4, 2, 0,5, 0,8) sob diferentes tamanhos de amostra $n = 20, 100, 200$ e 1.000, obtêm-se assim, em cada situação, 1.000 estimativas pontuais para cada parâmetro, as quais podem ser visualizadas nas Figuras 32, 33 e 34. Nesse contexto, observa-se que, em todos os cenários de combinações de parâmetros, a distribuição normal centrada no valor verdadeiro do parâmetro é alcançada já com $n = 100$, além de uma esperada redução da variância à medida que o tamanho da amostra aumenta. Para mensurar quantitativamente, foram calculados o viés, eqm, média e variância, os quais estão explicitados nas Tabelas 33, 34 e 35, em que fica nítido como, para os três cenários e para os quatro parâmetros, todas as medidas melhoram quando o tamanho de amostra aumenta. Além disso, pode-se notar como a variância de cada estimador é bastante alterada sob os diferentes cenários, pois, no cenário 1, por exemplo, as estimativas de α apresentaram a maior variância e os de λ a menor. No cenário 2, por sua vez, os estimadores de β_1 apresentaram a maior variância, ao passo que λ , mais uma vez, apresentou a menor. Já no cenário 3, as estimativas de α apresentaram a maior variância, com exceção de quando o tamanho de amostra é 20, em que $\hat{\lambda}$ apresentou variância maior. Neste mesmo cenário, $\hat{\beta}_2$ apresentou menor variância sob todos os tamanhos amostrais.

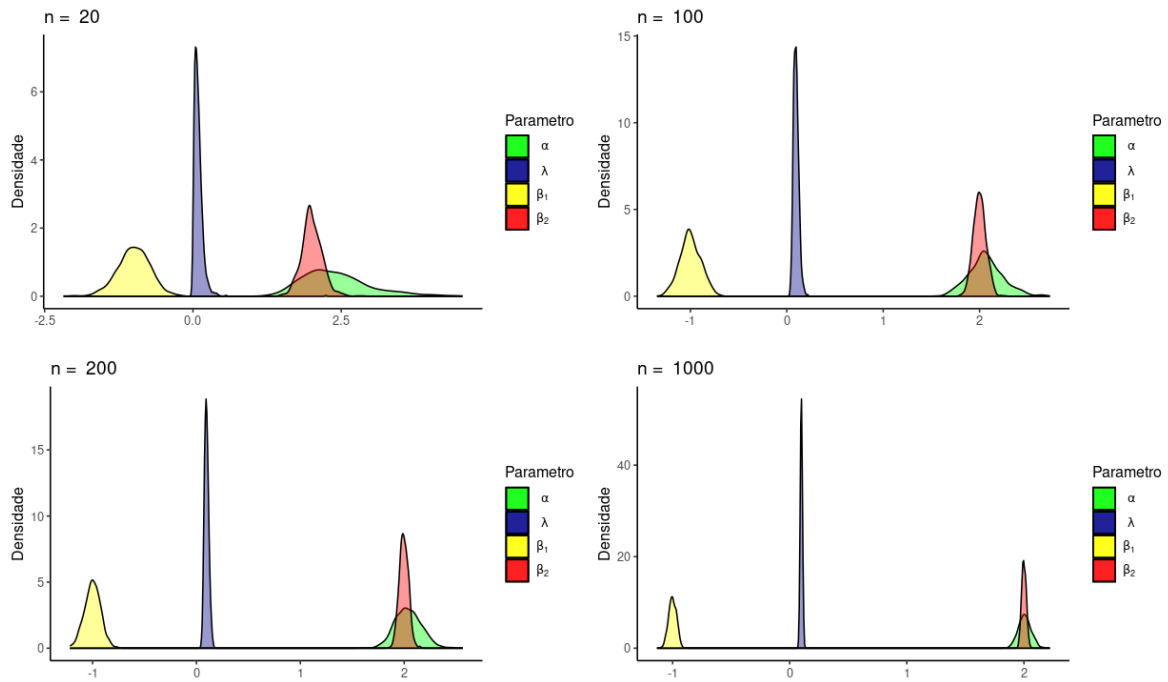


Figura 32 – Coeficientes estimados modelo MRWI-TFA - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0, 1, -1, 2)$

Fonte: elaborada pelo autor

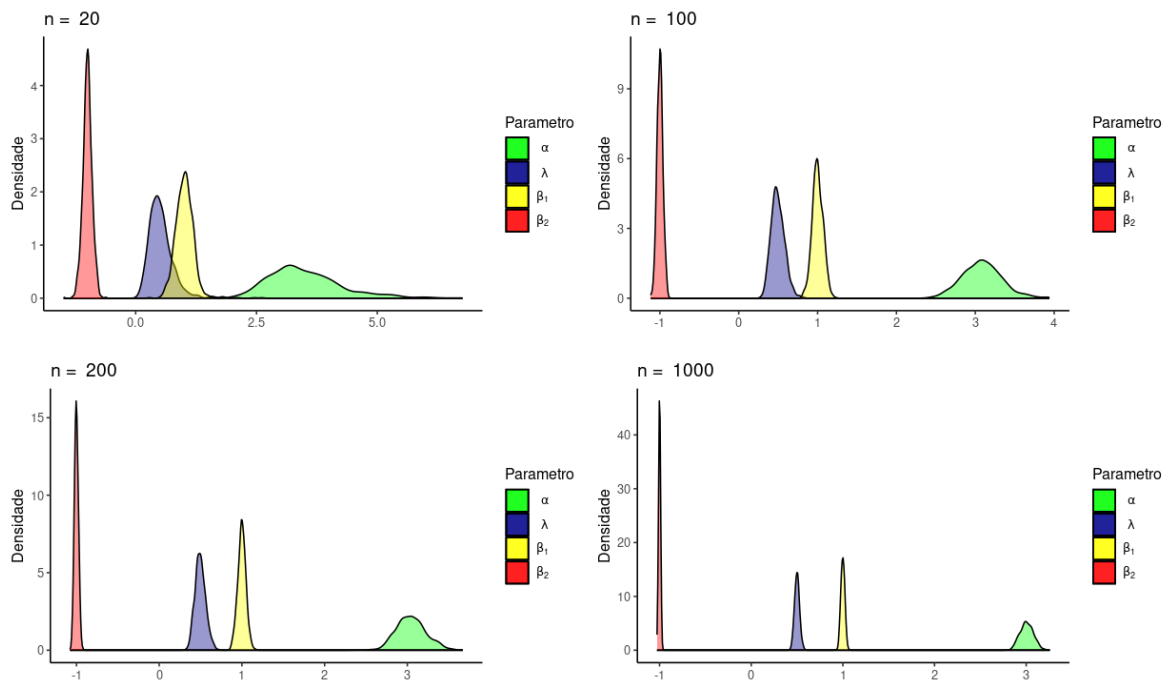


Figura 33 – Coeficientes estimados modelo MRWI-TFA - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0, 5, 1, -1)$

Fonte: elaborada pelo autor

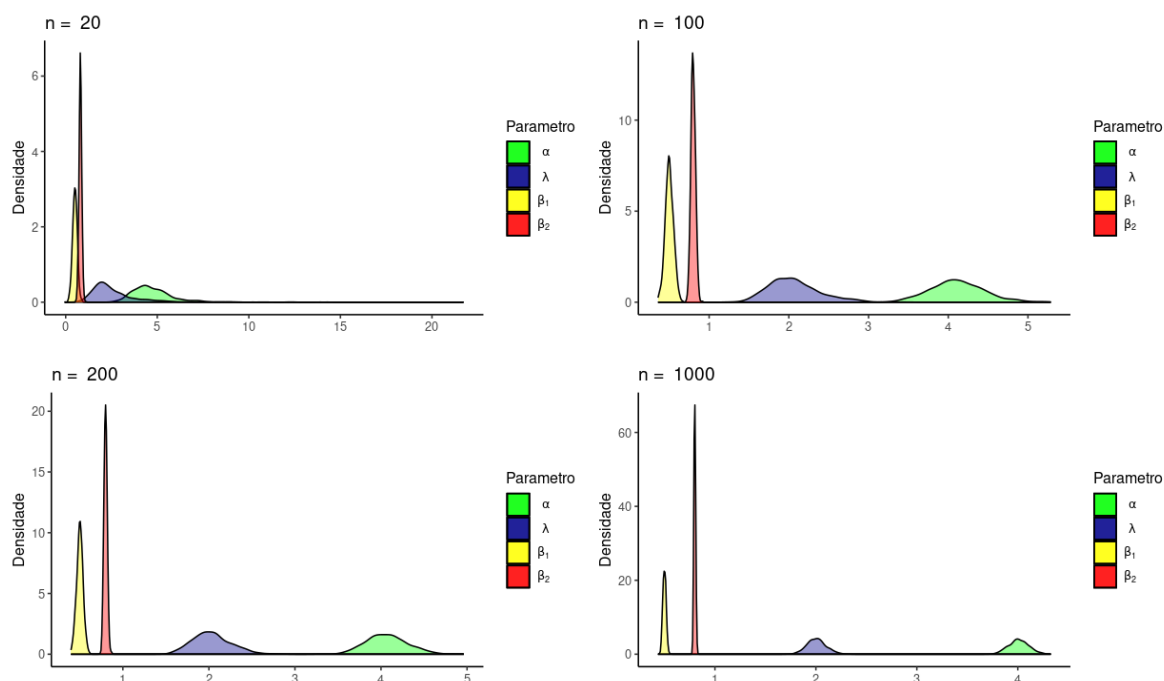


Figura 34 – Coeficientes estimados modelo MRWI-TFA - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 33 – Modelo MRWI-TFA, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|--------|-----------|
| 20 | α | 0,482 | 0,406 | 2,406 | 0,317 |
| | λ | 0,009 | -0,008 | 0,092 | 0,009 |
| | β_1 | 0,077 | 0,004 | -0,996 | 0,077 |
| | β_2 | 0,030 | 0,006 | 2,006 | 0,030 |
| 100 | α | 0,037 | 0,067 | 2,067 | 0,033 |
| | λ | 0,001 | -0,004 | 0,096 | 0,001 |
| | β_1 | 0,012 | -0,000 | -1,000 | 0,012 |
| | β_2 | 0,004 | 0,001 | 2,001 | 0,004 |
| 200 | α | 0,018 | 0,039 | 2,039 | 0,016 |
| | λ | 0,000 | -0,002 | 0,098 | 0,000 |
| | β_1 | 0,006 | -0,000 | -1,000 | 0,006 |
| | β_2 | 0,002 | -0,003 | 1,997 | 0,002 |
| 1.000 | α | 0,003 | 0,007 | 2,007 | 0,003 |
| | λ | 0,000 | -0,000 | 0,100 | 0,000 |
| | β_1 | 0,001 | 0,000 | -1,000 | 0,001 |
| | β_2 | 0,000 | 0,000 | 2,000 | 0,000 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 34 – Modelo MRWI-TFA, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|--------|-----------|
| 20 | α | 0,814 | 0,502 | 3,502 | 0,562 |
| | λ | 0,074 | 0,027 | 0,527 | 0,073 |
| | β_1 | 0,028 | 0,004 | 1,004 | 0,028 |
| | β_2 | 0,009 | 0,002 | -0,998 | 0,009 |
| 100 | α | 0,071 | 0,087 | 3,087 | 0,064 |
| | λ | 0,007 | -0,003 | 0,497 | 0,007 |
| | β_1 | 0,005 | 0,001 | 1,001 | 0,005 |
| | β_2 | 0,001 | 0,001 | -0,999 | 0,001 |
| 200 | α | 0,034 | 0,047 | 3,047 | 0,032 |
| | λ | 0,004 | -0,003 | 0,497 | 0,004 |
| | β_1 | 0,002 | -0,001 | 0,999 | 0,002 |
| | β_2 | 0,001 | -0,001 | -1,001 | 0,001 |
| 1.000 | α | 0,005 | 0,006 | 3,006 | 0,005 |
| | λ | 0,001 | 0,000 | 0,500 | 0,001 |
| | β_1 | 0,000 | -0,001 | 0,999 | 0,000 |
| | β_2 | 0,000 | 0,000 | -1,000 | 0,000 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 35 – Modelo MRWI-TFA, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|-------|-----------|
| 20 | α | 1,561 | 0,696 | 4,696 | 1,078 |
| | λ | 3,069 | 0,671 | 2,671 | 2,622 |
| | β_1 | 0,016 | 0,003 | 0,503 | 0,016 |
| | β_2 | 0,005 | 0,004 | 0,804 | 0,108 |
| 100 | α | 0,128 | 0,116 | 4,116 | 0,115 |
| | λ | 0,107 | 0,065 | 2,065 | 0,103 |
| | β_1 | 0,003 | 0,001 | 0,501 | 0,003 |
| | β_2 | 0,001 | 0,001 | 0,801 | 0,001 |
| 200 | α | 0,062 | 0,068 | 4,068 | 0,057 |
| | λ | 0,050 | 0,033 | 2,033 | 0,049 |
| | β_1 | 0,001 | -0,000 | 0,500 | 0,001 |
| | β_2 | 0,000 | -0,001 | 0,799 | 0,000 |
| 1.000 | α | 0,010 | 0,010 | 4,010 | 0,010 |
| | λ | 0,009 | 0,007 | 2,007 | 0,009 |
| | β_1 | 0,000 | -0,000 | 0,500 | 0,000 |
| | β_2 | 0,000 | 0,000 | 0,800 | 0,000 |

Fonte: elaborada pelo autor

Agora, foram calculados os intervalos de confiança assintóticos ($IC_{\text{assintótico}}$) dos estimadores EMV do modelo MRWI-TFA, bem como seus intervalos de confiança bootstrap ($IC_{\text{bootstrap}}$). Neste contexto, a análise das Tabelas 36, 37 e 38 mostram como, para tamanhos de amostra pequenos, o $IC_{\text{bootstrap}}$ apresentou melhores probabilidades de cobertura ($p_{\text{cobertura}}$), ao passo que em tamanhos de amostra maiores, o $IC_{\text{assintótico}}$ levou vantagem. Também é possível notar como a amplitude dos intervalos de confiança médios sob as duas metodologias foram reduzindo à medida que o tamanho de amostra é aumentado, o que era esperado.

Tabela 36 – Modelo MRWI-TFA, intervalos e probabilidades de cobertura assintóticos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (1,324, 3,626) | 0,906 | (1,477, 3,336) | 0,950 |
| | λ | (0,010, 0,305) | 0,764 | (0,027, 0,211) | 0,952 |
| | β_1 | (-1,735, -0,696) | 0,890 | (-1,452, -0,541) | 0,932 |
| | β_2 | (1,561, 2,561) | 0,894 | (1,715, 2,297) | 0,920 |
| 100 | α | (1,914, 2,621) | 0,934 | (1,715, 2,419) | 0,942 |
| | λ | (0,041, 0,130) | 0,926 | (0,043, 0,150) | 0,937 |
| | β_1 | (-1,135, -0,782) | 0,935 | (-1,207, -0,793) | 0,952 |
| | β_2 | (1,893, 2,125) | 0,936 | (1,878, 2,125) | 0,960 |
| 200 | α | (1,906, 2,436) | 0,943 | (1,795, 2,284) | 0,942 |
| | λ | (0,040, 0,103) | 0,914 | (0,060, 0,136) | 0,947 |
| | β_1 | (-1,244, -0,966) | 0,938 | (-1,146, -0,854) | 0,942 |
| | β_2 | (1,942, 2,098) | 0,955 | (1,911, 2,084) | 0,942 |
| 1000 | α | (1,905, 2,115) | 0,954 | (1,899, 2,115) | 0,932 |
| | λ | (0,082, 0,115) | 0,947 | (0,083, 0,117) | 0,930 |
| | β_1 | (-1,101, -0,972) | 0,961 | (-1,066, -0,934) | 0,950 |
| | β_2 | (2,003, 2,081) | 0,953 | (1,962, 2,039) | 0,942 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 37 – Modelo MRWI-TFA, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (2,360, 4,959) | 0,914 | (2,235, 4,771) | 0,945 |
| | λ | (0,131, 1,110) | 0,895 | (0,111, 0,943) | 0,935 |
| | β_1 | (0,543, 1,199) | 0,905 | (0,716, 1,293) | 0,917 |
| | β_2 | (-1,278, -0,530) | 0,908 | (-1,159, -0,837) | 0,935 |
| 100 | α | (2,809, 3,883) | 0,940 | (2,600, 3,574) | 0,947 |
| | λ | (0,316, 0,622) | 0,938 | (0,329, 0,664) | 0,960 |
| | β_1 | (0,917, 1,149) | 0,942 | (0,870, 1,133) | 0,957 |
| | β_2 | (-1,077, -0,936) | 0,936 | (-1,068, -0,931) | 0,952 |
| 200 | α | (2,933, 3,633) | 0,943 | (2,709, 3,386) | 0,927 |
| | λ | (0,283, 0,481) | 0,927 | (0,380, 0,616) | 0,947 |
| | β_1 | (0,891, 1,054) | 0,933 | (0,906, 1,093) | 0,930 |
| | β_2 | (-1,041, -0,957) | 0,961 | (-1,049, -0,953) | 0,950 |
| 1.000 | α | (2,884, 3,187) | 0,966 | (2,857, 3,156) | 0,917 |
| | λ | (0,431, 0,534) | 0,947 | (0,447, 0,553) | 0,955 |
| | β_1 | (0,931, 1,013) | 0,952 | (0,958, 1,041) | 0,947 |
| | β_2 | (-1,001, -0,956) | 0,956 | (-1,021, -0,978) | 0,952 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 38 – Modelo MRWI-TFA, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (2,709, 6,638) | 0,912 | (2,976, 6,415) | 0,947 |
| | λ | (0,798, 6,309) | 0,964 | (0,628, 4,713) | 0,935 |
| | β_1 | (0,161, 0,663) | 0,905 | (0,286, 0,720) | 0,925 |
| | β_2 | (0,594, 1,146) | 0,909 | (0,679, 0,928) | 0,935 |
| 100 | α | (3,758, 5,156) | 0,938 | (3,460, 4,772) | 0,945 |
| | λ | (1,659, 2,834) | 0,959 | (1,463, 2,668) | 0,945 |
| | β_1 | (0,452, 0,628) | 0,947 | (0,402, 0,600) | 0,955 |
| | β_2 | (0,732, 0,846) | 0,938 | (0,748, 0,853) | 0,952 |
| 200 | α | (3,940, 4,922) | 0,944 | (3,612, 4,524) | 0,945 |
| | λ | (1,380, 2,002) | 0,945 | (1,616, 2,450) | 0,947 |
| | β_1 | (0,409, 0,527) | 0,938 | (0,430, 0,570) | 0,942 |
| | β_2 | (0,767, 0,823) | 0,960 | (0,762, 0,836) | 0,937 |
| 1.000 | α | (3,844, 4,251) | 0,955 | (3,809, 4,211) | 0,925 |
| | λ | (1,797, 2,160) | 0,948 | (1,825, 2,189) | 0,925 |
| | β_1 | (0,451, 0,513) | 0,956 | (0,468, 0,531) | 0,945 |
| | β_2 | (0,803, 0,836) | 0,955 | (0,784, 0,817) | 0,942 |

Fonte: elaborada pelo autor

4.4.3 Simulação para o Modelo MRWI-RP

São simuladas mil amostras para cada um dos modelos MRWI-RP(2, 0,1, -1, 2), MRWI-RP(3, 0,5, 1, -1) e MRWI-RP(4, 2, 0,5, 0,8) sob diferentes tamanhos de amostra $n = 20, 100, 200, 1.000$, obtém-se assim, em cada situação, 1.000 estimativas pontuais para cada parâmetro, as quais podem ser visualizadas nas Figuras 35, 36 e 37. Nesse contexto, observa-se que, em todos os cenários de combinações de parâmetros, a distribuição normal centrada no valor verdadeiro do parâmetro é alcançada já com $n = 100$, além de uma esperada redução da variância à medida que o tamanho da amostra aumenta. Para mensurar quantitativamente, foram calculados o viés, eqm, média e variância, os quais estão explicitados nas Tabelas 39, 40 e 41, onde fica nítido como, para os três cenários e para os quatro parâmetros, todas as medidas melhoram quando o tamanho de amostra aumenta. Além disso, pode-se notar como a variância de cada estimador é bastante alterada sob os diferentes cenários, pois, no cenário 1, por exemplo, as estimativas de α apresentaram a maior variância e os de λ a menor. No cenário 2, por sua vez, os estimadores de β_1 apresentaram a maior variância, ao passo que λ , mais uma vez, apresentou a menor. Já no cenário 3, as estimativas de α apresentaram a maior variância em todos os tamanhos de amostra, e β_2 , a menor.

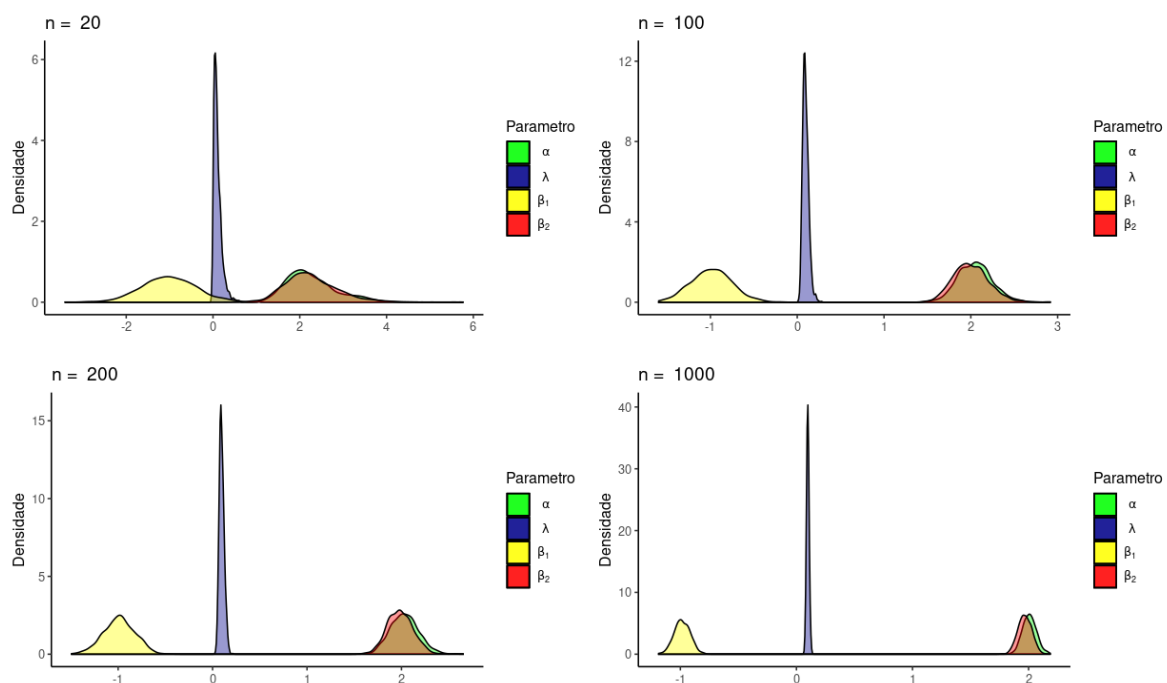


Figura 35 – Coeficientes estimados modelo MRWI-RP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0, 1, -1, 2)$

Fonte: elaborada pelo autor

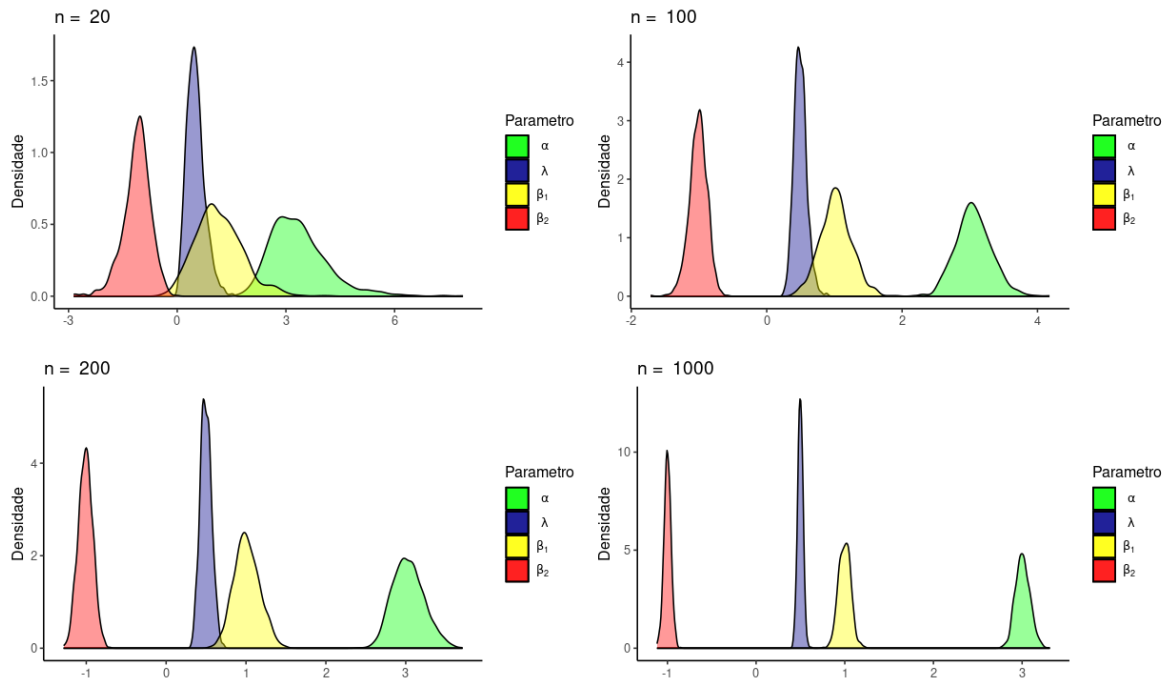


Figura 36 – Coeficientes estimados modelo MRWI-RP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$

Fonte: elaborada pelo autor

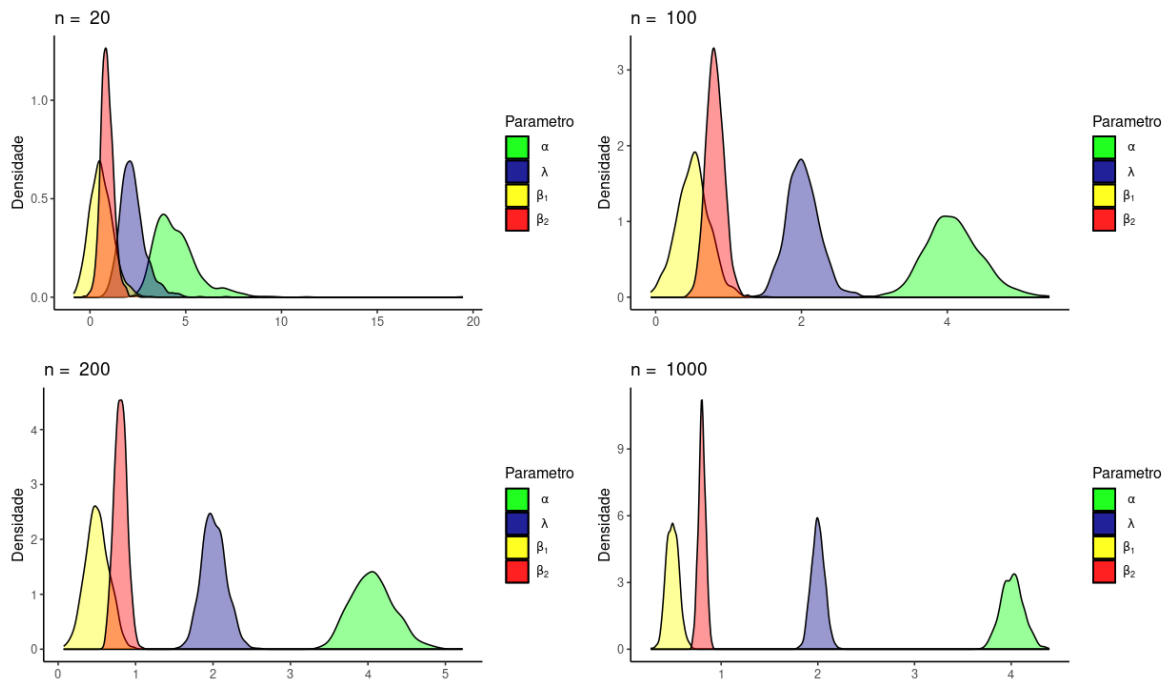


Figura 37 – Coeficientes estimados modelo MRWI-RP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 39 – Modelo MRWI-RP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|--------|-----------|
| 20 | α | 0,401 | 0,265 | 2,265 | 0,331 |
| | λ | 0,010 | 0,007 | 0,107 | 0,009 |
| | β_1 | 0,389 | -0,019 | -1,019 | 0,389 |
| | β_2 | 0,461 | 0,274 | 2,274 | 0,387 |
| 100 | α | 0,042 | 0,051 | 2,051 | 0,039 |
| | λ | 0,001 | -0,003 | 0,097 | 0,001 |
| | β_1 | 0,055 | 0,013 | -0,987 | 0,055 |
| | β_2 | 0,041 | 0,001 | 2,001 | 0,041 |
| 200 | α | 0,023 | 0,035 | 2,035 | 0,022 |
| | λ | 0,001 | -0,003 | 0,097 | 0,001 |
| | β_1 | 0,028 | 0,012 | -0,988 | 0,028 |
| | β_2 | 0,019 | -0,014 | 1,986 | 0,019 |
| 1.000 | α | 0,004 | 0,008 | 2,008 | 0,004 |
| | λ | 0,000 | -0,002 | 0,098 | 0,000 |
| | β_1 | 0,005 | 0,015 | -0,985 | 0,005 |
| | β_2 | 0,005 | -0,032 | 1,968 | 0,004 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 40 – Modelo MRWI-PH, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|--------|-----------|
| 20 | α | 0,775 | 0,362 | 3,362 | 0,645 |
| | λ | 0,058 | 0,009 | 0,509 | 0,058 |
| | β_1 | 0,451 | 0,157 | 1,157 | 0,427 |
| | β_2 | 0,156 | -0,114 | -1,114 | 0,143 |
| 100 | α | 0,073 | 0,057 | 3,057 | 0,070 |
| | λ | 0,009 | -0,003 | 0,497 | 0,009 |
| | β_1 | 0,056 | 0,025 | 1,025 | 0,055 |
| | β_2 | 0,017 | -0,012 | -1,012 | 0,017 |
| 200 | α | 0,040 | 0,034 | 3,034 | 0,039 |
| | λ | 0,005 | -0,002 | 0,498 | 0,005 |
| | β_1 | 0,026 | 0,010 | 1,010 | 0,026 |
| | β_2 | 0,008 | -0,010 | -1,010 | 0,008 |
| 1.000 | α | 0,007 | 0,008 | 3,008 | 0,007 |
| | λ | 0,001 | -0,001 | 0,499 | 0,001 |
| | β_1 | 0,005 | -0,002 | 0,998 | 0,005 |
| | β_2 | 0,002 | 0,001 | -0,999 | 0,002 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 41 – Modelo MRWI-RP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|-------|-----------|
| 20 | α | 1,795 | 0,513 | 4,513 | 1,532 |
| | λ | 0,518 | 0,236 | 2,236 | 0,463 |
| | β_1 | 0,375 | 0,102 | 0,602 | 0,365 |
| | β_2 | 0,120 | 0,095 | 0,895 | 0,111 |
| 100 | α | 0,151 | 0,087 | 4,087 | 0,144 |
| | λ | 0,052 | 0,024 | 2,024 | 0,051 |
| | β_1 | 0,050 | 0,018 | 0,518 | 0,050 |
| | β_2 | 0,015 | 0,013 | 0,813 | 0,015 |
| 200 | α | 0,082 | 0,061 | 4,061 | 0,078 |
| | λ | 0,025 | 0,013 | 2,013 | 0,025 |
| | β_1 | 0,023 | 0,005 | 0,505 | 0,023 |
| | β_2 | 0,007 | 0,006 | 0,806 | 0,007 |
| 1.000 | α | 0,013 | 0,011 | 4,011 | 0,013 |
| | λ | 0,005 | 0,001 | 2,001 | 0,005 |
| | β_1 | 0,004 | -0,002 | 0,498 | 0,004 |
| | β_2 | 0,001 | 0,003 | 0,803 | 0,001 |

Fonte: elaborada pelo autor

Agora, foram calculados os intervalos de confiança assintóticos dos estimadores EMV do modelo MRWI-RP, bem como seus intervalos de confiança bootstrap. Neste contexto, a análise das Tabelas 42, 43 e 44 mostram como, para tamanhos de amostra pequenos, o intervalo de confiança bootstrap apresentou melhores probabilidades de cobertura, ao passo que em tamanhos de amostra maiores, os intervalos assintóticos sob ambos os métodos ficaram bastante próximos em termos de probabilidade de cobertura. Também é possível notar como a amplitude dos intervalos de confiança médios sob as duas metodologias foram reduzindo à medida que o tamanho de amostra é aumentado, o que era esperado.

Tabela 42 – Modelo MRWI-RP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (1,994, 4,156) | 0,885 | (1,337, 3,192) | 0,955 |
| | λ | (0,006, 0,145) | 0,793 | (-0,050, 0,265) | 0,957 |
| | β_1 | (-2,385, 0,568) | 0,928 | (-2,091, 0,053) | 0,945 |
| | β_2 | (1,381, 3,693) | 0,936 | (1,244, 3,304) | 0,935 |
| 100 | α | (1,667, 2,396) | 0,951 | (1,662, 2,440) | 0,947 |
| | λ | (0,056, 0,213) | 0,910 | (0,031, 0,164) | 0,952 |
| | β_1 | (-1,398, -0,502) | 0,939 | (-1,429, -0,545) | 0,935 |
| | β_2 | (1,843, 2,621) | 0,944 | (1,620, 2,383) | 0,930 |
| 200 | α | (2,143, 2,846) | 0,935 | (1,762, 2,307) | 0,940 |
| | λ | (0,030, 0,096) | 0,912 | (0,050, 0,144) | 0,937 |
| | β_1 | (-1,481, -0,892) | 0,944 | (-1,298, -0,678) | 0,940 |
| | β_2 | (1,835, 2,491) | 0,952 | (1,720, 2,252) | 0,947 |
| 1.000 | α | (1,983, 2,237) | 0,954 | (1,889, 2,128) | 0,965 |
| | λ | (0,067, 0,107) | 0,940 | (0,077, 0,119) | 0,965 |
| | β_1 | (-1,117, -0,842) | 0,956 | (-1,122, -0,847) | 0,945 |
| | β_2 | (1,858, 2,071) | 0,912 | (1,851, 2,085) | 0,967 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 43 – Modelo MRWI-RP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (2,359, 4,675) | 0,947 | (2,018, 4,705) | 0,947 |
| | λ | (0,198, 1,161) | 0,891 | (0,076, 0,943) | 0,935 |
| | β_1 | (0,332, 2,943) | 0,917 | (0,074, 2,240) | 0,930 |
| | β_2 | (-1,391, -0,325) | 0,933 | (-1,748, -0,480) | 0,937 |
| 100 | α | (2,679, 3,830) | 0,958 | (2,533, 3,581) | 0,947 |
| | λ | (0,298, 0,630) | 0,941 | (0,312, 0,682) | 0,945 |
| | β_1 | (0,597, 1,532) | 0,941 | (0,586, 1,463) | 0,937 |
| | β_2 | (-1,417, -0,813) | 0,944 | (-1,259, -0,766) | 0,932 |
| 200 | α | (2,872, 3,701) | 0,945 | (2,666, 3,401) | 0,957 |
| | λ | (0,282, 0,521) | 0,931 | (0,367, 0,629) | 0,957 |
| | β_1 | (0,658, 1,272) | 0,948 | (0,703, 1,317) | 0,960 |
| | β_2 | (-1,114, -0,812) | 0,946 | (-1,181, -0,838) | 0,960 |
| 1.000 | α | (2,933, 3,265) | 0,951 | (2,845, 3,170) | 0,935 |
| | λ | (0,430, 0,541) | 0,943 | (0,441, 0,557) | 0,942 |
| | β_1 | (0,873, 1,145) | 0,953 | (0,862, 1,134) | 0,925 |
| | β_2 | (-1,049, -0,896) | 0,939 | (-1,075, -0,924) | 0,947 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 44 – Modelo MRWI-RP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (2,942, 6,976) | 0,951 | (2,598, 6,429) | 0,937 |
| | λ | (1,321, 5,199) | 0,927 | (1,141, 3,331) | 0,952 |
| | β_1 | (-0,167, 2,343) | 0,920 | (-0,411, 1,614) | 0,935 |
| | β_2 | (0,517, 2,435) | 0,946 | (0,300, 1,489) | 0,942 |
| 100 | α | (3,253, 4,503) | 0,952 | (3,346, 4,827) | 0,947 |
| | λ | (1,897, 2,846) | 0,942 | (1,592, 2,455) | 0,950 |
| | β_1 | (0,205, 1,096) | 0,937 | (0,104, 0,932) | 0,922 |
| | β_2 | (0,589, 1,068) | 0,947 | (0,582, 1,044) | 0,937 |
| 200 | α | (3,624, 4,781) | 0,947 | (3,542, 4,580) | 0,940 |
| | λ | (1,589, 2,182) | 0,954 | (1,710, 2,317) | 0,942 |
| | β_1 | (0,149, 0,731) | 0,948 | (0,215, 0,795) | 0,952 |
| | β_2 | (0,600, 0,941) | 0,958 | (0,645, 0,967) | 0,925 |
| 1.000 | α | (3,805, 4,256) | 0,952 | (3,783, 4,239) | 0,962 |
| | λ | (1,971, 2,235) | 0,957 | (1,867, 2,136) | 0,950 |
| | β_1 | (0,431, 0,677) | 0,959 | (0,369, 0,626) | 0,957 |
| | β_2 | (0,712, 0,847) | 0,943 | (0,731, 0,874) | 0,942 |

Fonte: elaborada pelo autor

4.4.4 Simulação para o Modelo MRWI-CP

São simuladas mil amostras para cada um dos modelos MRWI-CP(2, 0,1, -1, 2), MRWI-CP(1, 0,5, -2, -1) e MRWI-CP(4, 2, 0,5, 0,8) sob diferentes tamanhos de amostra $n = 20, 100, 200, 1.000$, obtêm-se assim, em cada situação, 1.000 estimativas pontuais para cada parâmetro, as quais podem ser visualizadas nas Figuras 38, 39 e 40. Nesse contexto, observa-se que, em todos os cenários de combinações de parâmetros, a distribuição normal centrada no valor verdadeiro do parâmetro é alcançada já com $n = 100$, além de uma esperada redução da variância à medida que o tamanho da amostra aumenta. Para mensurar quantitativamente, foram calculados o viés, eqm, média e variância, os quais estão explicitados nas Tabelas 45, 46 e 47, onde fica nítido como, para os três cenários e para os quatro parâmetros, todas as medidas melhoram quando o tamanho de amostra aumenta. Além disso, pode-se notar como a variância de cada estimador é bastante alterada sob os diferentes cenários, pois, nos cenários 1 e 2, por exemplo, as estimativas de β_1 apresentaram maiores variâncias e os de λ as menores. Já no cenário 3, as estimativas de α e de β_1 apresentaram, em geral, a maior variância, ao passo que $\hat{\beta}_2$ apresentou menor variância sob todos os tamanhos amostrais.

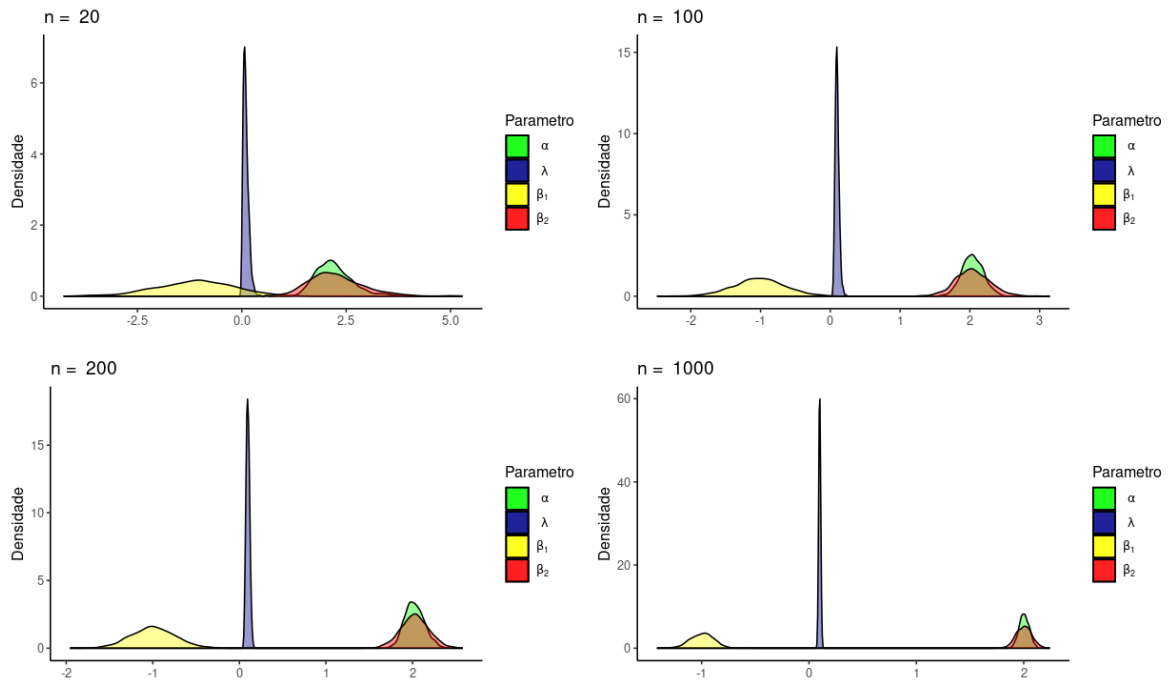


Figura 38 – Coeficientes estimados modelo MRWI-CP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0, 1, -1, 2)$

Fonte: elaborada pelo autor

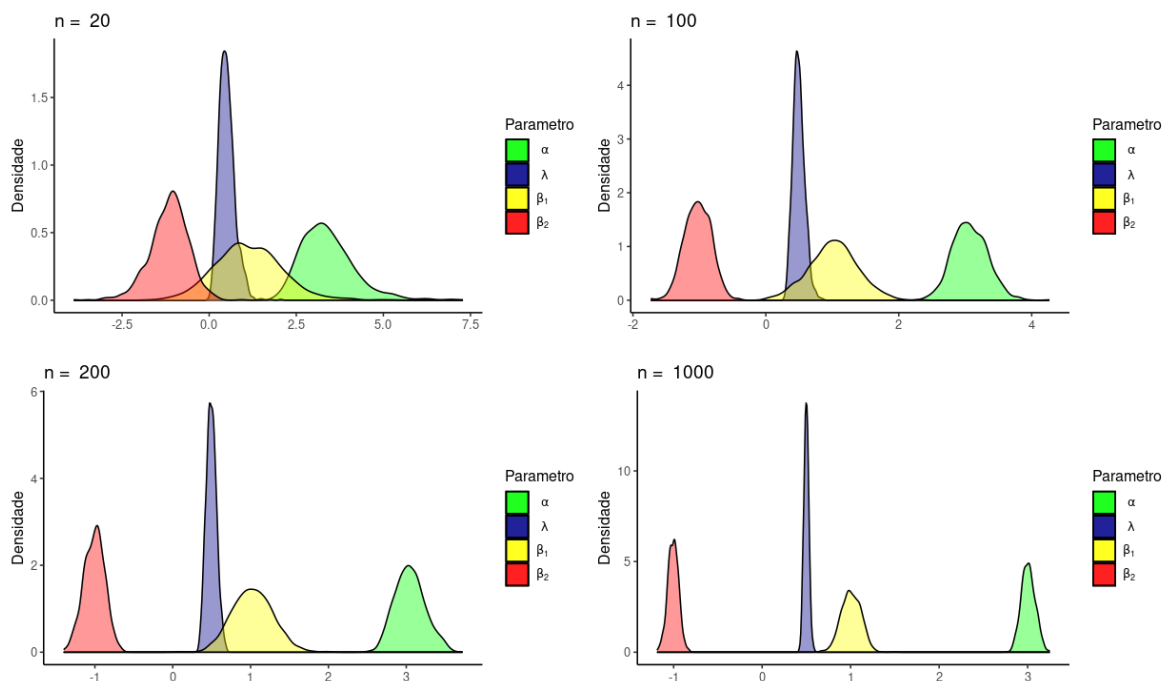


Figura 39 – Coeficientes estimados modelo MRWI-CP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0, 5, 1, -1)$

Fonte: elaborada pelo autor

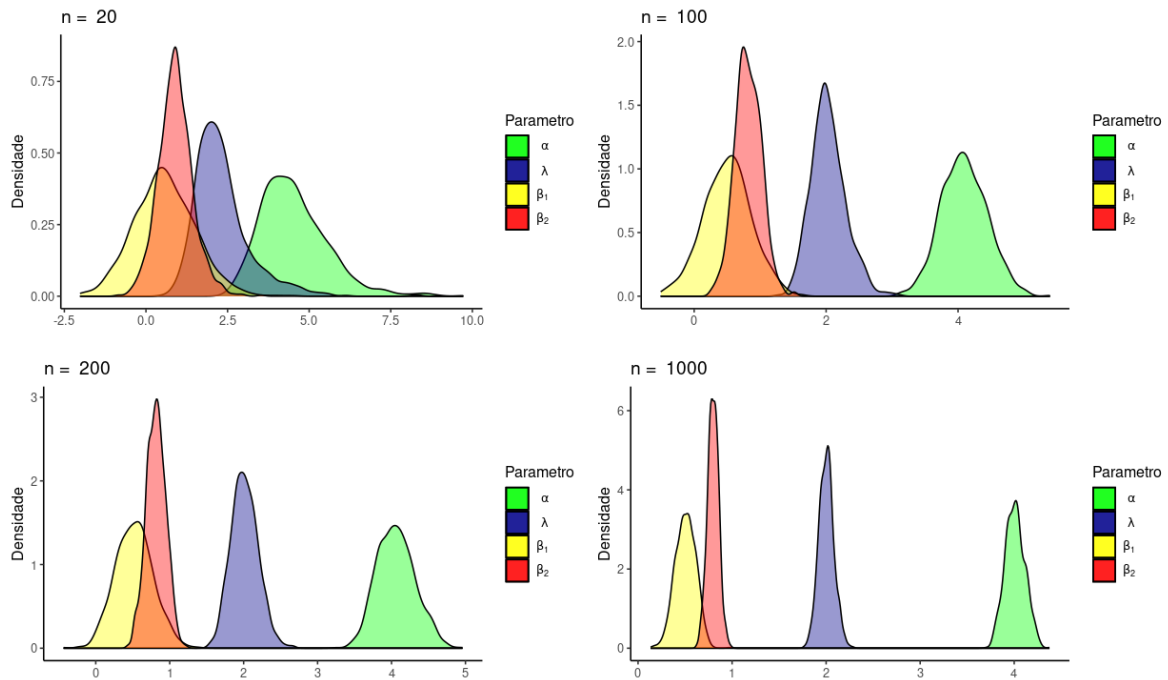


Figura 40 – Coeficientes estimados modelo MRWI-CP - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 45 – Modelo MRWI-CP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|--------|-----------|
| 20 | α | 0,237 | 0,213 | 2,213 | 0,192 |
| | λ | 0,005 | -0,002 | 0,098 | 0,005 |
| | β_1 | 0,888 | -0,114 | -1,114 | 0,876 |
| | β_2 | 0,516 | 0,263 | 2,263 | 0,448 |
| 100 | α | 0,025 | 0,040 | 2,040 | 0,023 |
| | λ | 0,001 | -0,002 | 0,098 | 0,001 |
| | β_1 | 0,134 | -0,022 | -1,022 | 0,134 |
| | β_2 | 0,063 | 0,040 | 2,040 | 0,061 |
| 200 | α | 0,013 | 0,024 | 2,024 | 0,013 |
| | λ | 0,000 | -0,002 | 0,098 | 0,000 |
| | β_1 | 0,063 | 0,003 | -0,997 | 0,063 |
| | β_2 | 0,027 | 0,027 | 2,027 | 0,026 |
| 1.000 | α | 0,002 | 0,004 | 2,004 | 0,002 |
| | λ | 0,000 | -0,000 | 0,100 | 0,000 |
| | β_1 | 0,012 | 0,003 | -0,997 | 0,012 |
| | β_2 | 0,005 | 0,002 | 2,002 | 0,005 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 46 – Modelo MRWI-CP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|--------|-----------|
| 20 | α | 0,757 | 0,403 | 3,403 | 0,596 |
| | λ | 0,053 | 0,009 | 0,509 | 0,053 |
| | β_1 | 0,940 | 0,136 | 1,136 | 0,923 |
| | β_2 | 0,329 | -0,149 | -1,149 | 0,307 |
| 100 | α | 0,074 | 0,073 | 3,073 | 0,069 |
| | λ | 0,008 | -0,004 | 0,496 | 0,008 |
| | β_1 | 0,135 | 0,017 | 1,017 | 0,135 |
| | β_2 | 0,041 | -0,025 | -1,025 | 0,040 |
| 200 | α | 0,040 | 0,049 | 3,049 | 0,038 |
| | λ | 0,004 | -0,004 | 0,496 | 0,004 |
| | β_1 | 0,069 | 0,026 | 1,026 | 0,068 |
| | β_2 | 0,018 | -0,009 | -1,009 | 0,018 |
| 1.000 | α | 0,006 | 0,007 | 3,007 | 0,006 |
| | λ | 0,001 | -0,000 | 0,500 | 0,001 |
| | β_1 | 0,012 | 0,006 | 1,006 | 0,012 |
| | β_2 | 0,004 | -0,005 | -1,005 | 0,004 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 47 – Modelo MRWI-CP, comparação das medidas descritivas das estimativas - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

| n | parâmetro | eqm | viés | média | variância |
|-------|-----------|-------|--------|-------|-----------|
| 20 | α | 1,354 | 0,539 | 4,539 | 1,065 |
| | λ | 0,850 | 0,329 | 2,329 | 0,742 |
| | β_1 | 0,874 | 0,075 | 0,575 | 0,869 |
| | β_2 | 0,291 | 0,106 | 0,906 | 0,280 |
| 100 | α | 0,129 | 0,095 | 4,095 | 0,120 |
| | λ | 0,072 | 0,035 | 2,035 | 0,071 |
| | β_1 | 0,131 | 0,005 | 0,505 | 0,131 |
| | β_2 | 0,040 | 0,017 | 0,817 | 0,040 |
| 200 | α | 0,070 | 0,061 | 4,061 | 0,066 |
| | λ | 0,034 | 0,014 | 2,014 | 0,034 |
| | β_1 | 0,065 | 0,021 | 0,521 | 0,065 |
| | β_2 | 0,017 | 0,015 | 0,815 | 0,017 |
| 1.000 | α | 0,011 | 0,009 | 4,009 | 0,011 |
| | λ | 0,006 | 0,003 | 2,003 | 0,006 |
| | β_1 | 0,012 | 0,005 | 0,505 | 0,012 |
| | β_2 | 0,003 | -0,001 | 0,799 | 0,003 |

Fonte: elaborada pelo autor

Agora, foram calculados os intervalos de confiança assintóticos dos estimadores EMV do modelo MRWI-CP, bem como seus intervalos de confiança bootstrap. Neste contexto, a análise das Tabelas 48, 49 e 50 mostram como, para tamanhos de amostra pequenos, o intervalo de confiança bootstrap apresentou melhores probabilidades de cobertura, ao passo que em tamanhos de amostra maiores, os intervalos assintóticos levaram vantagem em geral. Também é possível notar como a amplitude dos intervalos de confiança médios sob as duas metodologias foram reduzindo à medida que o tamanho de amostra é aumentado, o que era esperado.

Tabela 48 – Modelo MRWI-CP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (2, 0,1, -1, 2)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (1,279, 2,439) | 0,910 | (1,488, 2,939) | 0,942 |
| | λ | (0,055, 0,412) | 0,811 | (-0,020, 0,217) | 0,937 |
| | β_1 | (-4,932, 0,126) | 0,938 | (-2,754, 0,525) | 0,960 |
| | β_2 | (1,187, 3,220) | 0,918 | (1,132, 3,394) | 0,952 |
| 100 | α | (1,673, 2,265) | 0,951 | (1,738, 2,342) | 0,947 |
| | λ | (0,058, 0,169) | 0,917 | (0,045, 0,151) | 0,932 |
| | β_1 | (-1,669, -0,280) | 0,938 | (-1,707, -0,336) | 0,932 |
| | β_2 | (1,558, 2,226) | 0,933 | (1,584, 2,497) | 0,945 |
| 200 | α | (1,965, 2,363) | 0,931 | (1,812, 2,236) | 0,957 |
| | λ | (0,056, 0,114) | 0,924 | (0,061, 0,136) | 0,952 |
| | β_1 | (-1,492, -0,522) | 0,944 | (-1,477, -0,517) | 0,937 |
| | β_2 | (1,890, 2,471) | 0,946 | (1,708, 2,347) | 0,942 |
| 1.000 | α | (1,989, 2,189) | 0,957 | (1,911, 2,098) | 0,955 |
| | λ | (0,073, 0,103) | 0,947 | (0,083, 0,117) | 0,947 |
| | β_1 | (-1,135, -0,714) | 0,957 | (-1,210, -0,783) | 0,957 |
| | β_2 | (1,901, 2,171) | 0,948 | (1,861, 2,143) | 0,967 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 49 – Modelo MRWI-PO, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (3, 0,5, 1, -1)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (1,906, 4,285) | 0,928 | (2,120, 4,686) | 0,952 |
| | λ | (0,107, 1,174) | 0,886 | (0,111, 0,906) | 0,952 |
| | β_1 | (0,328, 4,668) | 0,936 | (-0,547, 2,819) | 0,962 |
| | β_2 | (-3,065, -0,346) | 0,938 | (-2,092, -0,207) | 0,957 |
| 100 | α | (2,966, 4,210) | 0,954 | (2,559, 3,587) | 0,940 |
| | λ | (0,251, 0,631) | 0,936 | (0,325, 0,666) | 0,942 |
| | β_1 | (0,810, 2,338) | 0,941 | (0,317, 1,718) | 0,937 |
| | β_2 | (-1,744, -0,840) | 0,952 | (-1,404, -0,646) | 0,955 |
| 200 | α | (2,934, 3,807) | 0,934 | (2,688, 3,409) | 0,955 |
| | λ | (0,313, 0,540) | 0,929 | (0,375, 0,616) | 0,942 |
| | β_1 | (0,669, 1,731) | 0,944 | (0,534, 1,518) | 0,962 |
| | β_2 | (-1,499, -0,909) | 0,955 | (-1,274, -0,745) | 0,972 |
| 1.000 | α | (2,866, 3,186) | 0,961 | (2,849, 3,166) | 0,947 |
| | λ | (0,437, 0,543) | 0,955 | (0,446, 0,554) | 0,947 |
| | β_1 | (0,832, 1,266) | 0,959 | (0,787, 1,224) | 0,950 |
| | β_2 | (-1,096, -0,870) | 0,940 | (-1,123, -0,888) | 0,937 |

Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 50 – Modelo MRWI-CP, intervalos e probabilidades de cobertura teóricos e bootstrap - $(\alpha, \lambda, \beta_1, \beta_2) = (4, 2, 0,5, 0,8)$

| n | parâmetro | $IC_{\text{assintótico}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ | $p_{\text{cobertura}}$ |
|-------|-----------|---------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 20 | α | (3,109, 6,788) | 0,931 | (2,814, 6,264) | 0,950 |
| | λ | (0,894, 6,194) | 0,927 | (1,018, 3,640) | 0,942 |
| | β_1 | (-0,939, 2,758) | 0,938 | (-1,067, 2,216) | 0,935 |
| | β_2 | (-1,014, 2,144) | 0,931 | (-0,006, 1,818) | 0,955 |
| 100 | α | (3,179, 4,568) | 0,957 | (3,406, 4,783) | 0,947 |
| | λ | (1,872, 3,607) | 0,950 | (1,533, 2,538) | 0,925 |
| | β_1 | (-0,109, 1,240) | 0,939 | (-0,181, 1,190) | 0,947 |
| | β_2 | (0,382, 1,152) | 0,934 | (0,450, 1,185) | 0,947 |
| 200 | α | (3,720, 4,664) | 0,940 | (3,578, 4,544) | 0,955 |
| | λ | (2,053, 2,990) | 0,946 | (1,662, 2,365) | 0,970 |
| | β_1 | (-0,166, 0,780) | 0,940 | (0,040, 1,002) | 0,970 |
| | β_2 | (0,509, 1,012) | 0,947 | (0,559, 1,072) | 0,957 |
| 1.000 | α | (3,919, 4,360) | 0,962 | (3,796, 4,222) | 0,952 |
| | λ | (1,920, 2,228) | 0,944 | (1,847, 2,159) | 0,925 |
| | β_1 | (0,273, 0,695) | 0,957 | (0,292, 0,719) | 0,940 |
| | β_2 | (0,667, 0,905) | 0,937 | (0,685, 0,912) | 0,955 |

Fonte: elaborada pelo autor

4.5 Aplicação 1 - MRWI-TFA

O banco de dados *Leukemia Cancer Data for Survival Analysis*, disponível na plataforma Kaggle (<https://www.kaggle.com>), consiste em dois grupos de pacientes com leucemia. Cada grupo possui informações sobre o tempo, em semanas, que um paciente permanece em remissão, até ocorrer uma recaída (considerada uma falha) ou até o paciente ser censurado. A censura ocorre quando não é possível observar o evento de interesse em um paciente, seja porque ele permanece em remissão até o final do estudo, interrompe o acompanhamento ou se retira antes do término do período de observação. A Tabela 51 representa os dados dos 42 pacientes, sendo 21 para cada grupo. Nesta tabela, já se percebe como todas as 12 censuras, representadas pelas observações onde “status” é igual a zero, estão no grupo A. Também é verificado, com ajuda dos gráficos nas Figuras 41a, 41b e 41c, que a maior parte das observações possuem até 10 semanas de tempo até acontecer uma falha ou uma censura, sendo que, em geral, as observações censuradas apresentaram tempos maiores. Entre os grupos, o 2 apresentou os menores tempos de sobrevivência.

Tabela 51 – Banco de dados pacientes com leucemia

| Regime Obs | 1 | | 2 | |
|---------------|-------|--------|-------|--------|
| | tempo | status | tempo | status |
| 1 | 6 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | 6 | 1 | 1 | 1 |
| 3 | 6 | 1 | 2 | 1 |
| 4 | 7 | 1 | 2 | 1 |
| 5 | 10 | 1 | 3 | 1 |
| 6 | 13 | 1 | 4 | 1 |
| 7 | 16 | 1 | 4 | 1 |
| 8 | 22 | 1 | 5 | 1 |
| 9 | 23 | 1 | 5 | 1 |
| 10 | 6 | 0 | 8 | 1 |
| 11 | 9 | 0 | 8 | 1 |
| 12 | 10 | 0 | 8 | 1 |
| 13 | 11 | 0 | 8 | 1 |
| 14 | 17 | 0 | 11 | 1 |
| 15 | 19 | 0 | 11 | 1 |
| 16 | 20 | 0 | 12 | 1 |
| 17 | 25 | 0 | 12 | 1 |
| 18 | 32 | 0 | 15 | 1 |
| 19 | 32 | 0 | 17 | 1 |
| 20 | 34 | 0 | 22 | 1 |
| 21 | 35 | 0 | 23 | 1 |

Fonte: Kaggle (<https://www.kaggle.com>)

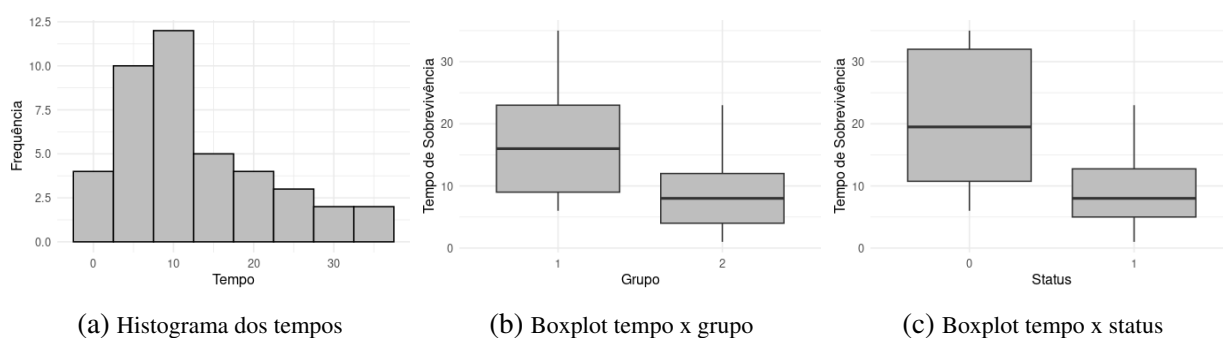


Figura 41 – Gráficos exploratórios dos dados

Fonte: elaborada pelo autor

Com a análise da Figura 41a, é possível constatar que os tempos de sobrevivência possuem maior frequência perto de dez semanas. Já na Figura 41b, observa-se que os indivíduos do grupo 1 apresentam, em geral, tempos de sobrevivência maiores e mais variados do que os indivíduos do grupo 2, sendo a mediana dos tempos para o grupo 1 igual a 16, ao passo que no grupo 2 essa mediana

é 8. Comparando os indivíduos censurados e não censurados, observa-se, na Figura 41c, como os indivíduos censurados possuem mediana 19,5, enquanto a mediana dos tempos de falha é 8.

Com as estimativas de Kaplan-Meier da função de sobrevivência, representadas na Figura 42a, observa-se que a queda desta função não é acentuada, também é notável como as censuras estão distribuídas ao longo de todos os tempos, corroborando a alta variabilidade vista no Boxplot da Figura 41c. Já a função de risco acumulada estimada por Kaplan-Meier, como mostra a Figura 42b, apresenta uma leve concavidade para cima no início do estudo, seguido de uma leve concavidade para baixo ao meio do estudo, e algumas poucas observações mais espaçadas ao final do estudo. Estas características nos levam a entender que a distribuição WI pode ser uma boa candidata a ser utilizada no modelo. Além disso, a Tabela 42c mostra que os tempos em cada grupo seguem uma relação linear, indicando que o modelo MRWI-TFA possivelmente será bem especificado para estes dados.

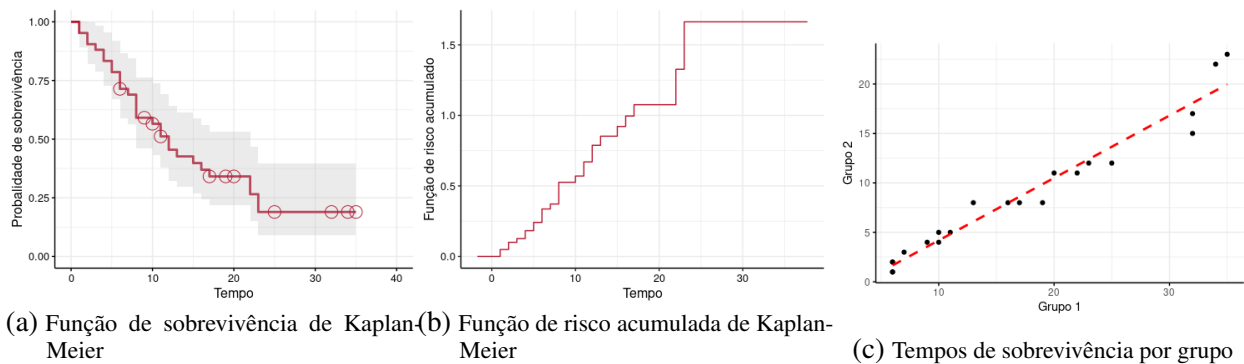


Figura 42 – Função de sobrevivência e função de risco acumulada por Kaplan-Meier

Fonte: elaborada pelo autor

Fazendo a estimativa de Kaplan-Meier para os diferentes grupos, observa-se, na Figura 43, como a função de sobrevivência dos indivíduos do grupo 1 apresenta valores bem maiores ao longo do tempo em relação a dos indivíduos do grupo 2, indicando que estar no grupo 2 é um fator de risco.

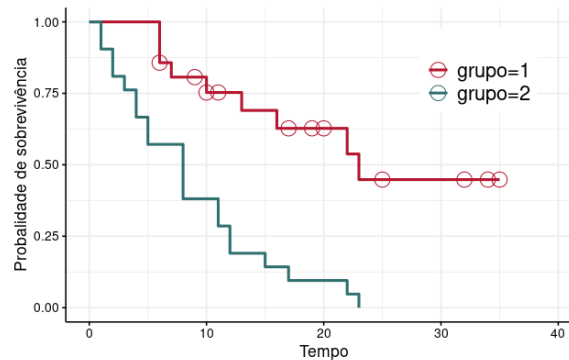


Figura 43 – Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por grupo

Fonte: elaborada pelo autor

O modelo MRWI-TFA foi ajustado para avaliar os coeficientes, cujos resultados, juntamente com os testes de significância, são apresentados na Tabela 52. O coeficiente β_{grupo1} foi estimado como negativo, o que indica que o tempo de vida dos indivíduos no grupo 1 é superior ao do grupo 2. Este achado foi corroborado pelo teste de Wald, escolhido para testar a hipótese nula composta $H_0 : \beta_{grupo1} = 0$. Neste sentido, o teste retornou um p -valor abaixo de 0,05 na distribuição χ_1^2 , sugerindo que, com 95% de confiança, há evidências suficientes para rejeitar a hipótese nula de que a variável não é significativa. Esses resultados são consistentes com as observações feitas na Figura 43 e com os achados do modelo MRWI-TFA, reforçando a confiabilidade dos resultados.

Tabela 52 – Modelo MRWI-TFA, coeficientes significativos do modelo final

| | Estimativa | desvio-padrão | Wald | p -valor |
|------------------|------------|---------------|---------|------------|
| α | 1,0427 | 0,1414 | 7,3735 | 0,0000 |
| λ | 4,1205 | 1,0386 | 3,9675 | 0,0000 |
| β_{grupo1} | -1,4214 | 0,3013 | -4,7180 | 0,0000 |

Fonte: elaborada pelo autor

Na Figura 44, são apresentadas as curvas de sobrevivência estimadas por Kaplan-Meier e pelo Modelo MRWI-TFA, para cada um dos grupo, a fim de se observar a proximidade dos dois métodos. Neste contexto, constata-se que os dois métodos se aproximaram bastante, indicando que o ajuste o modelo MRWI-TFA ficou satisfatório nos dois grupos.

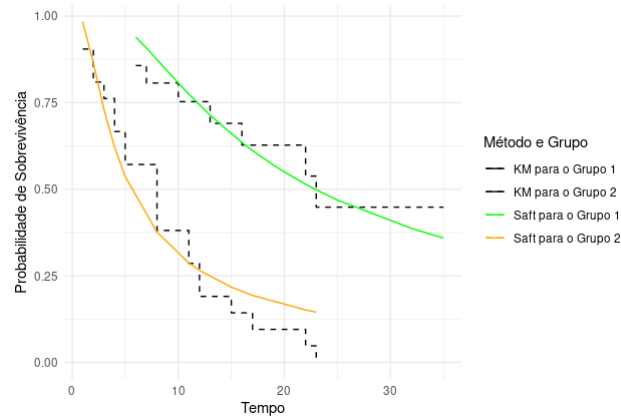


Figura 44 – Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier (KM) e do MRWI-TFA (Saft), por grupo

Fonte: elaborada pelo autor

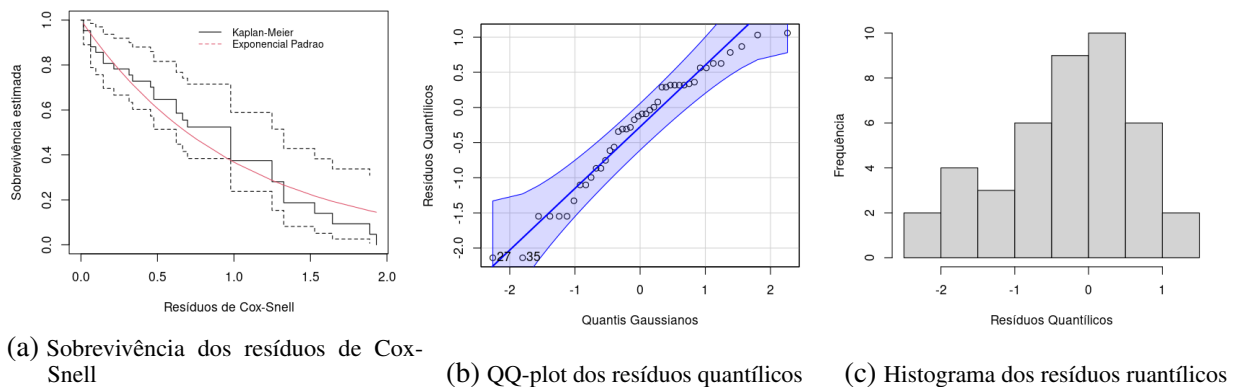


Figura 45 – Resíduos do modelo MWRI-TFA

Fonte: elaborada pelo autor

A análise dos resíduos, nos quais os métodos são tratados no Apêndice A.0.3, indica que o modelo foi bem especificado. A função de sobrevivência estimada pelos resíduos de Cox-Snell, na Figura 45a, é próxima da função de sobrevivência da distribuição exponencial padrão. Além disso, as Figuras 45b e 45c mostram que os resíduos quantílicos são normalmente distribuídos e têm valores em torno de zero. Portanto, o modelo está bem especificado, e seus resultados serão considerados.

Devido ao tamanho reduzido da amostra, optou-se por utilizar intervalos de confiança bootstrap para as estimativas dos parâmetros do modelo. Dessa forma, a Tabela 53 revela que os indivíduos do

Tabela 53 – Modelo MRWI-TFA, intervalos de confiança de 95% para os coeficientes do modelo final

| | Estimativa | $IC_{\text{assintótico}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ |
|------------------------------|------------|---------------------------|-------------------------|
| α | 1,0427 | (0,7655, 1,3199) | (0,9110, 1,4070) |
| λ | 4,1205 | (2,0849, 6,1560) | (2,6910, 13,0160) |
| $e^{-\beta_{\text{grupo1}}}$ | 4,1428 | (2,2954, 7,4772) | (2,0704, 7,8125) |

Fonte: elaborada pelo autor

grupo 1 apresentam tempos de falha quatro vezes maiores que os do grupo 2, com um intervalo de confiança de 95% indicando uma variação entre 2,07 e 7,81 vezes.

Por fim, a Tabela 54 mostra o intervalo de confiança para os tempos medianos em cada grupo. Neste contexto, pode-se concluir que o tempo no qual metade dos pacientes do grupo 1 morrem, com 95% de confiança, está entre 11,71 e 34,07 semanas, já no caso do grupo 2, está entre 2,96 e 8,091 semanas.

Tabela 54 – Tempo mediano do MRWI-TFA estimado por grupo

| | LI | LM | LS |
|--------|--------|--------|--------|
| grupo1 | 11,714 | 22,894 | 34,073 |
| grupo2 | 2,961 | 5,526 | 8,091 |

Fonte: elaborada pelo autor

4.6 Aplicação 2 - MRWI-RP

Sob o contexto da aplicação vista na seção 2.5, foram coletados dados, em Bjerkedal (1960), a respeito de outras duas soluções para porquinhos-da-índia: a solução com concentração 3.2, ou seja, $1,7 \times (10^5)$ unidades de bacilos em 0,5ml da solução proposta, e a solução 2.1, com $1,3 \times (10^5)$ unidades. Os dados supracitados estão dispostos na Tabela 55, onde estão listadas as 144 observações, destacando que as porcentagens de censura dos regimes 3.2 e 2.1 são, respectivamente, 5,5% e 16,6%.

Tabela 55 – Banco de dados porquinhos-da-índia

| Regime Obs | 3.2 | | 2.1 | | Regime Obs | 3.2 | | 2.1 | |
|---------------|-------|--------|-------|--------|---------------|-------|--------|-------|--------|
| | tempo | status | tempo | status | | tempo | status | tempo | status |
| 1 | 72 | 1 | 76 | 1 | 37 | 182 | 1 | 256 | 1 |
| 2 | 72 | 1 | 93 | 1 | 38 | 187 | 1 | 259 | 1 |
| 3 | 78 | 1 | 97 | 1 | 39 | 192 | 1 | 265 | 1 |
| 4 | 83 | 1 | 107 | 1 | 40 | 196 | 1 | 268 | 1 |
| 5 | 85 | 1 | 108 | 1 | 41 | 211 | 1 | 268 | 1 |
| 6 | 99 | 1 | 113 | 1 | 42 | 214 | 1 | 270 | 1 |
| 7 | 99 | 1 | 114 | 1 | 43 | 216 | 1 | 283 | 1 |
| 8 | 110 | 1 | 119 | 1 | 44 | 216 | 1 | 289 | 1 |
| 9 | 113 | 1 | 136 | 1 | 45 | 218 | 1 | 291 | 1 |
| 10 | 113 | 1 | 137 | 1 | 46 | 228 | 1 | 311 | 1 |
| 11 | 114 | 1 | 138 | 1 | 47 | 238 | 1 | 315 | 1 |
| 12 | 114 | 1 | 139 | 1 | 48 | 242 | 1 | 326 | 1 |
| 13 | 118 | 1 | 152 | 1 | 49 | 248 | 1 | 326 | 1 |
| 14 | 119 | 1 | 152 | 1 | 50 | 256 | 1 | 361 | 1 |
| 15 | 123 | 1 | 154 | 1 | 51 | 257 | 1 | 373 | 1 |
| 16 | 124 | 1 | 154 | 1 | 52 | 262 | 1 | 373 | 1 |
| 17 | 131 | 1 | 160 | 1 | 53 | 264 | 1 | 376 | 1 |
| 18 | 133 | 1 | 164 | 1 | 54 | 267 | 1 | 397 | 1 |
| 19 | 133 | 1 | 164 | 1 | 55 | 267 | 1 | 398 | 1 |
| 20 | 135 | 1 | 166 | 1 | 56 | 270 | 1 | 406 | 1 |
| 21 | 137 | 1 | 168 | 1 | 57 | 286 | 1 | 459 | 1 |
| 22 | 140 | 1 | 179 | 1 | 58 | 303 | 1 | 466 | 1 |
| 23 | 142 | 1 | 181 | 1 | 59 | 309 | 1 | 592 | 1 |
| 24 | 144 | 1 | 181 | 1 | 60 | 324 | 1 | 598 | 1 |
| 25 | 145 | 1 | 183 | 1 | 61 | 326 | 1 | 730 | 0 |
| 26 | 154 | 1 | 185 | 1 | 62 | 334 | 1 | 102 | 0 |
| 27 | 156 | 1 | 194 | 1 | 63 | 335 | 1 | 106 | 0 |
| 28 | 157 | 1 | 198 | 1 | 64 | 358 | 1 | 145 | 0 |
| 29 | 162 | 1 | 212 | 1 | 65 | 409 | 1 | 438 | 0 |
| 30 | 164 | 1 | 213 | 1 | 66 | 473 | 1 | 481 | 0 |
| 31 | 165 | 1 | 216 | 1 | 67 | 550 | 1 | 634 | 0 |
| 32 | 167 | 1 | 220 | 1 | 68 | 730 | 0 | 713 | 0 |
| 33 | 171 | 1 | 225 | 1 | 69 | 377 | 0 | 730 | 0 |
| 34 | 176 | 1 | 225 | 1 | 70 | 730 | 0 | 730 | 0 |
| 35 | 177 | 1 | 244 | 1 | 71 | 730 | 0 | 730 | 0 |
| 36 | 181 | 1 | 253 | 1 | 72 | 730 | 0 | 730 | 0 |

Fonte: Bjerkedal (1960)

Para fins de praticidade, o banco de dados foi analisado em meses, ou seja, todos os tempos de sobrevivência observados foram divididos por 30. As Figuras 46 representam o conjunto de gráficos exploratórios dos dados. A Figura 46a, por exemplo, mostra como os tempos de sobrevivência apresentam uma assimetria, com maior quantidade em tempo baixos. Há ainda, neste histograma, um outro pico, das observações com tempo 24 meses, sendo todas elas, observações censuradas. Com a análise dos Boxplot da Figura 46b, nota-se como os tempos de sobrevivência das observações pertencentes ao regime 2.1, além de possuírem maior variabilidade, apresentaram mediana superior à do regime 3.2, sendo 7,5 contra 6,05. Por último, a Figura 46c mostra o comportamento dos tempos de sobrevivência para as observações censuradas e para as não censuradas, estando explícita a baixa quantidade de observações censuradas, sendo elas, em geral, com tempos de sobrevivência maiores.

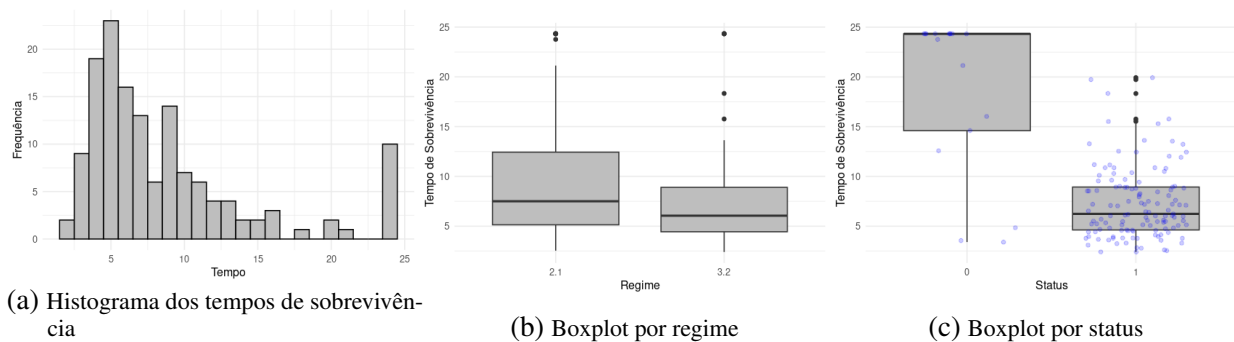


Figura 46 – Gráficos exploratórios

Fonte: elaborada pelo autor

A função de sobrevivência de Kaplan-Meier para os dados está representada na Figura 47a, em que é possível notar que o ritmo do decréscimo é acelerado até aproximadamente o quinto mês, e se torna desacelerado até o fim do estudo. Também é possível observar através da figura, que cerca de 75% dos pacientes sobrevivem a um tempo superior a 5 meses, e a probabilidade de sobreviver a mais de 10 meses é de aproximadamente 25%. Ao olhar a função de risco acumulada, dada pela Figura 47b, observa-se que inicialmente a concavidade é para cima, seguida de uma concavidade para baixo até o final do estudo, indicativo forte de que a distribuição WI será uma boa escolha. Por fim, na Tabela 47c, nota-se que a relação entre os tempos de sobrevivência dos regimes não é linear, indicativo de que usar o modelo MRWI-TFA não é indicado.

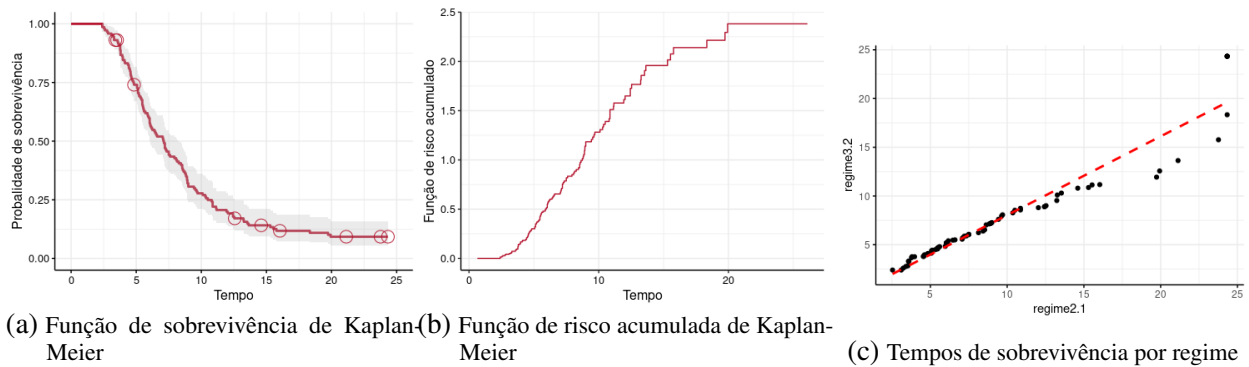


Figura 47 – Função de sobrevivência e função de risco acumulada por Kaplan-Meier

Fonte: elaborada pelo autor

A primeira análise a ser feita para identificar se os riscos são proporcionais sob as covariáveis é comparar a função de sobrevivência estimada por Kaplan-Meier para diferentes grupos. Assim, a Figura 48 utiliza a função de sobrevivência estimada de Kaplan-Meier sob os dois regimes. Sob a perspectiva visual, entende-se que provavelmente a suposição de riscos proporcionais do modelo MRWI-RP não será violada, pois as curvas de sobrevivência estimadas estão paralelas, sem se cruzarem. Além disso, com esta figura pode-se observar como os porquinhos-da-índia submetidos ao regime 3.2 apresentaram menores probabilidades de sobrevivência ao longo do tempo.

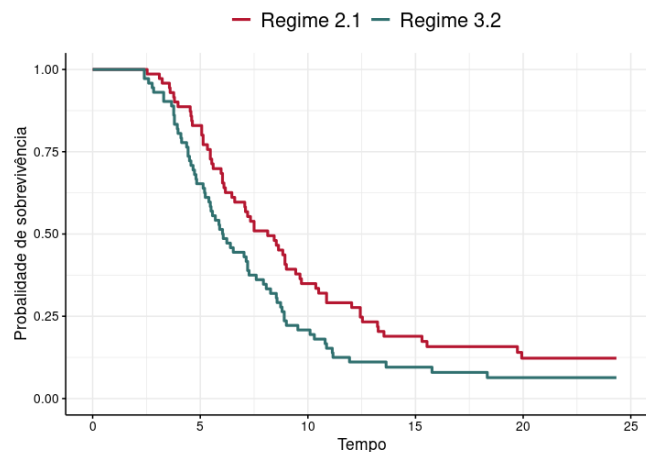


Figura 48 – Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier (KM) por grupos

Fonte: elaborada pelo autor

Assim, foi aplicado o modelo de Riscos Proporcionais de Cox, cujo resultado do coeficiente

está na Tabela 56, o teste de Wald, por apresentar p -valor 0,0195, sugere rejeitar a hipótese de que a variável “regime” não é significativa, com 95% de confiança. Como o valor de $\hat{\beta}_{regime3.2}$ é positivo, significa que o risco aumenta quando o animal é exposto ao regime 3.2.

Tabela 56 – Modelo RP Cox, coeficientes significativos do modelo final

| | estimativa | desvio-padrão | Wald | p -valor |
|---------------------------|------------|---------------|--------|------------|
| $\hat{\beta}_{regime3.2}$ | 0,4179 | 0,1789 | 2,3360 | 0,0195 |

Fonte: elaborada pelo autor

O modelo MRWI-RP também foi aplicado, e seus resultados estão contidos na Tabela 57. Neste modelo, a variável também foi considerada significativa, apresentando coeficiente estimado de 0,3993, levemente menor do que o coeficiente estimado pelo modelo de Cox, apesar de bastante próximos.

Tabela 57 – Modelo MRWI-RP, coeficientes significativos do modelo final

| | estimativa | desvio-padrão | Wald | p -valor |
|---------------------------|------------|---------------|---------|------------|
| α | 1,6925 | 0,1377 | 12,2911 | 0,0000 |
| λ | 22,3556 | 4,5072 | 4,9599 | 0,0000 |
| $\hat{\beta}_{regime3,2}$ | 0,3993 | 0,1761 | 2,2676 | 0,0117 |

Fonte: elaborada pelo autor

Para fins de comparação dos ajustes, para cada regime, as curvas de sobrevivência estimadas pelos dois modelos foram comparadas com o estimado pelo método de Kaplan-Meier. Neste contexto, a Figura 49 mostra como os modelos apresentaram estimativas das curvas de sobrevivências bastante próximas da curva de Kaplan-Meier, sugerindo que os dois modelos apresentaram um bom ajuste. Além disso, como se pode observar na Tabela 58, o teste de Kolmogorov-Smirnov não rejeita a hipótese de que a distribuição da curva de sobrevivência do modelos é a mesma da estimada por Kaplan-Meier para nenhum dos dois modelos. Existe uma vantagem bastante suave no ajuste do método de Cox, apresentando um valor da estatística do teste sutilmente menor.

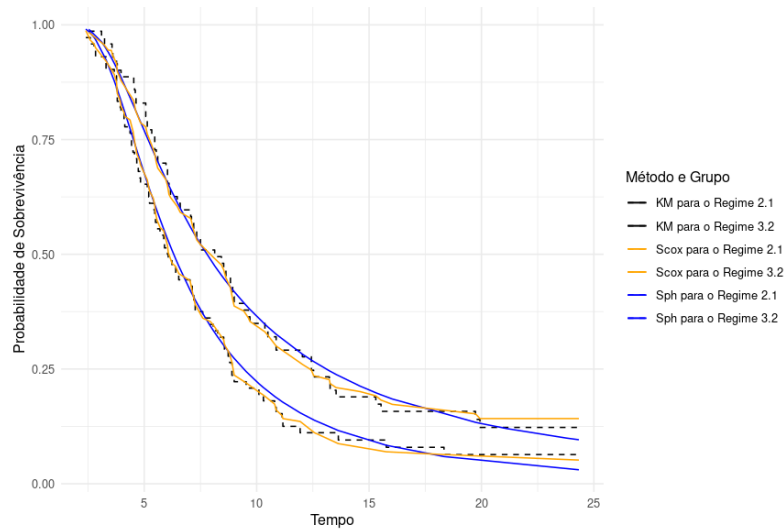


Figura 49 – Curvas de sobrevivência de Cox (Scox), MRWI-RP (Sph) e Kaplan-Meier (KM), por regime

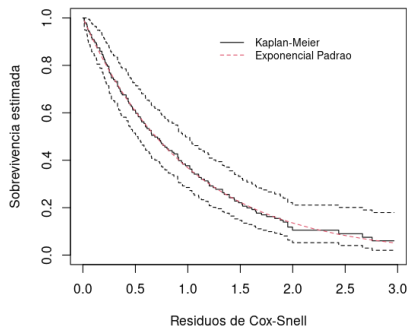
Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 58 – Comparação dos modelos pelo teste Kolmogorov-Smirnov

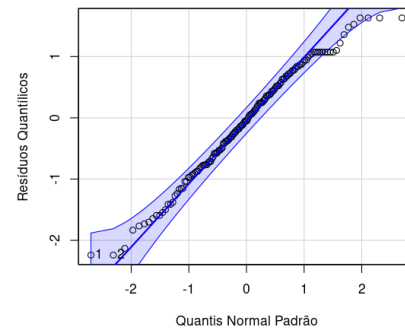
| modelo | Kolmogorov-Smirnov | p -valor |
|---------|--------------------|------------|
| MRWI-RP | 0,0505 | 0,9959 |
| Cox | 0,0441 | 0,9995 |

Fonte: elaborada pelo autor

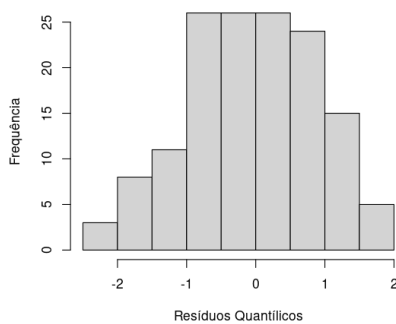
Agora, é necessário realizar o diagnóstico de ambos os modelos. Para o modelo de Cox os resíduos foram aceitáveis. Na Figura 50a, por exemplo, a curva de Kaplan-meier para a sobrevivência dos resíduos de Cox-Snell ficou muito próxima da curva da sobrevivência da distribuição EI. A Figura 50d, por sua vez, mostra que não houve uma grande tendência dos resíduos Schoenfeld ao longo do tempo, com o intervalo de confiança do coeficiente angular da regressão tempo vs. Schoenfeld englobando o zero, indicando não haver evidências para rejeitar a hipótese de falta de tendência. Porém, ao observar os resíduos quantílicos, explicitados nas Figuras 50b e 50c, percebe-se como algumas observações, no QQ-plot, se encontraram fora das bandas de confiança para a distribuição normal, indicando que o modelo pode estar mal especificado.



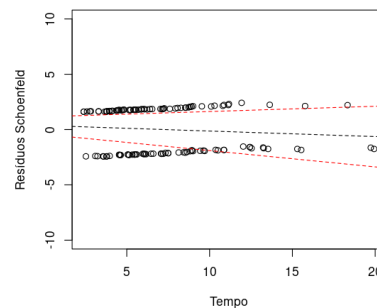
(a) Sobrevivência dos resíduos de Cox-Snell



(b) QQ-plot dos resíduos quantílicos



(c) Histograma dos resíduos quantílicos

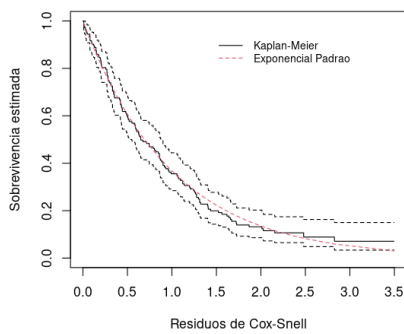


(d) Resíduos Schoenfeld vs. tempo

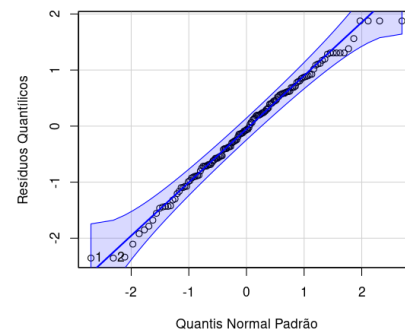
Figura 50 – Resíduos modelo Cox

Fonte: elaborada pelo autor

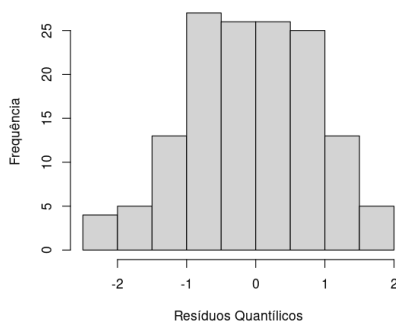
Nas Figuras 51a e 51d, por exemplo, nota-se como os resíduos de Cox-Snell e Schoenfeld foram satisfatórios assim como no modelo Cox. A diferença neste modelo são os resíduos quantílicos, explicitados nas Figuras 51b e 51c, pois nota-se como todas as observações se encontram dentro das bandas de confiança do QQ-plot para distribuição normal. Além disso, o histograma mostra como a distribuição dos resíduos quantílicos é centrada em zero. Assim, o diagnóstico sugere que o modelo MRWI-RP está bem especificado, e portanto, será utilizado para as interpretações e inferências a respeito dos dados.



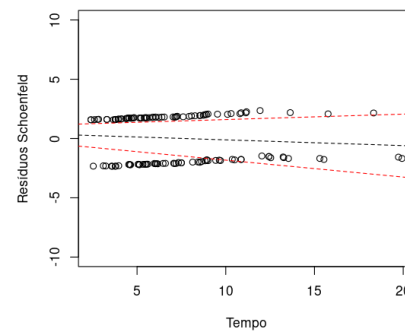
(a) Sobrevivência dos Resíduos de Cox-Snell



(b) QQ-plot dos resíduos quantílicos



(c) Histograma dos resíduos quantílicos



(d) Resíduos Schoenfeld vs. tempo

Figura 51 – Resíduos modelo MRWI-RP

Fonte: elaborada pelo autor

Seguem, na Tabela 59, as estimativas do modelo MWRI-RP, bem como seus intervalos de confiança bootstrap e o assintótico, percebe-se como os intervalos sob os dois métodos foram bastante próximos. Para este banco de dados, por apresentar um tamanho de amostra considerável, optou-se por utilizar os intervalos assintóticos. Dessa forma, pode-se afirmar que o risco falha dos indivíduos do regime 3.2 é 1,49 vezes maior do que o dos indivíduos do outro regime, com um intervalo de confiança de 95% indicando uma variação entre 1,06 e 2,11 vezes.

Tabela 59 – Modelo MRWI-PH, intervalos de confiança 0,95 para os coeficientes do modelo final

| | estimativa | $IC_{\text{assintótico}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ |
|--------------------------------|------------|---------------------------|-------------------------|
| α | 1,693 | (1,423, 1,962) | (1,461, 1,985) |
| λ | 22,356 | (13,521, 31,190) | (16,271, 35,450) |
| $e^{\beta_{\text{regime3.2}}}$ | 1,491 | (1,058, 2,105) | (1,041, 2,194) |

Fonte: elaborada pelo autor

Por fim, a Tabela 60 mostra o intervalo de confiança para o tempo mediano de uma observação do regime 3.2. Pode-se concluir que o tempo no qual metade dos porquinhos-da-índia do regime 3.2 morrem, com 95% de confiança, entre 5,57 e 7,05 meses, já no caso do regime 2.1, está entre 6,55 e 9,02 meses.

Tabela 60 – Intervalo de confiança assintótico para a mediana calculada

| | LI | LM | LS |
|-----------|-------|-------|-------|
| regime2.1 | 6,549 | 7,786 | 9,023 |
| regime3.2 | 5,572 | 6,310 | 7,048 |

Fonte: elaborada pelo autor

4.7 Aplicação 3 - MRWI-CP

O banco de dados utilizado nesta aplicação é o “*veteran - Veterans Administration Lung Cancer*”, um conjunto de dados clássico incluído no pacote “survival” do R. Ele contém informações sobre um estudo clínico realizado em pacientes homens com câncer de pulmão de células pequenas tratados com duas diferentes quimioterapias. A amostra em questão contém 137 pacientes com câncer de pulmão avançado e inoperável, realizado pela Administração de Veteranos dos EUA. Todos eles foram submetidos a testes, obtendo um índice de desempenho chamado *Karnofsky*: uma escala de 0 a 100 que mede a capacidade de um paciente realizar atividades diárias, onde 100 representa um estado de saúde perfeito e 0 representa morte. Este banco de dados foi amplamente utilizado em estudos e trabalhos de análise de sobrevivência, como em Amaka e Etikan (2022), em que foi constatado que o tipo de quimioterapia não impacta notavelmente do tempo de sobrevivência.

Seguem, na Tabela 61, as variáveis do estudo. Sendo a variável resposta, a variável “*time*”, que é basicamente o tempo de sobrevivência do paciente, em dias, seja por falha ou seja por censura.

Tabela 61 – Variáveis presentes no banco de dados *veteran*

| Variável | Descrição |
|-----------------|---|
| <i>trt</i> | Tratamento: 1 = padrão, 2 = teste |
| <i>celltype</i> | Tipo de célula: 1 = escamosa, 2 = pequenas células, 3 = adenocarcinoma, 4 = grandes células |
| <i>time</i> | Tempo de sobrevivência (dias) |
| <i>status</i> | Status: 1 = morto (evento), 0 = censurado |
| <i>karno</i> | Índice de desempenho de <i>Karnofsky</i> (0-100) |
| <i>diagtime</i> | Tempo desde o diagnóstico (meses) |
| <i>age</i> | Idade do paciente |
| <i>prior</i> | Tratamento anterior: 0 = nenhum, 10 = sim |

Fonte: elaborada pelo autor

A Figura 52a mostra o comportamento dos tempos de sobrevivência para os 128 pacientes que morreram ($status = 1$) e para os 9 pacientes censurados ($status = 0$), sendo a mediana dos indivíduos censurados, de 100 dias, maior do que dos que morreram, de 62 dias. Já na Figura 52b, com o histograma dos tempos de sobrevivência, observa-se que tempos de sobrevivência maiores aparecem com menos frequência em relação a tempos menores.

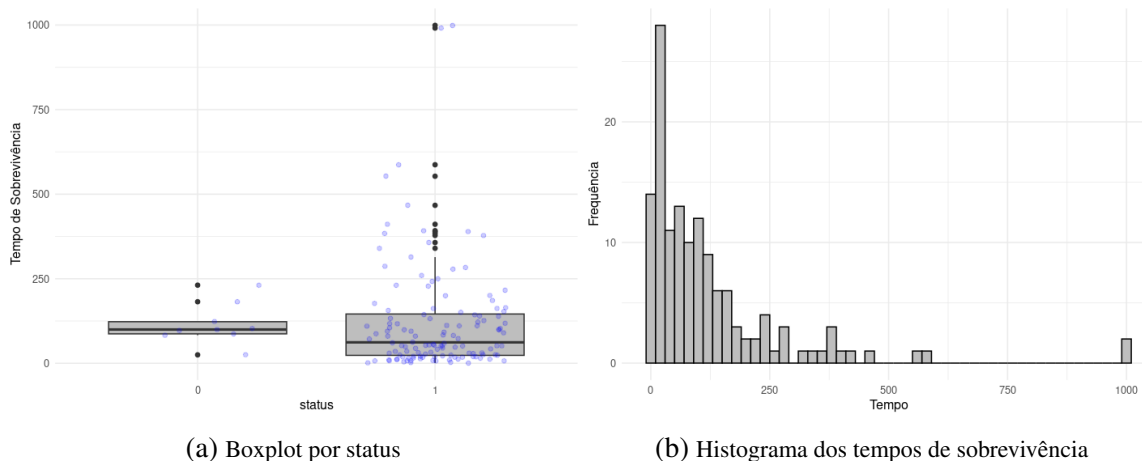
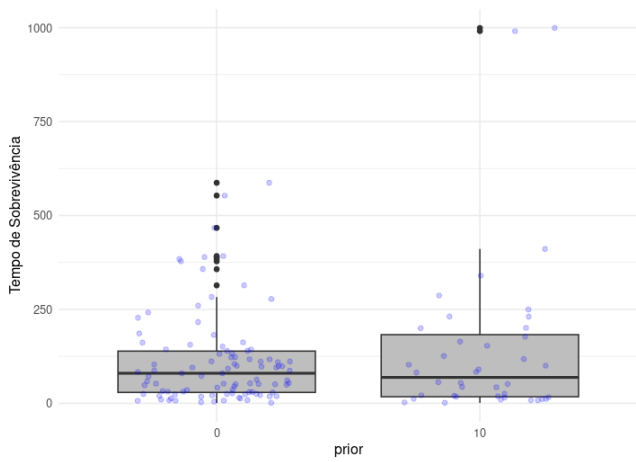


Figura 52 – Gráficos exploratórios do tempo de sobrevivência e status

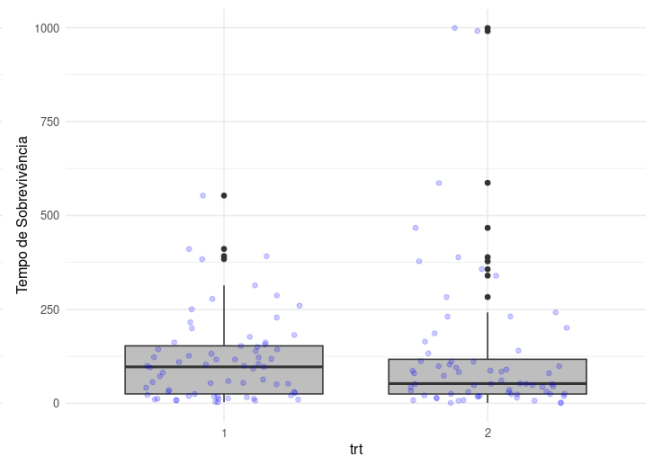
Fonte: elaborada pelo autor

Agora serão mostrados, com o conjunto de Figuras 53, a relação entre as variáveis independentes e a variável tempo. A Figura 53a, por exemplo, mostra que, aparentemente, ter havido um tratamento anterior com os pacientes diminui levemente a mediana dos tempos de sobrevivência: de 80 para 69. Quanto a realizar a quimioterapia padrão ou a nova, a Figura 53b mostra que utilizar a

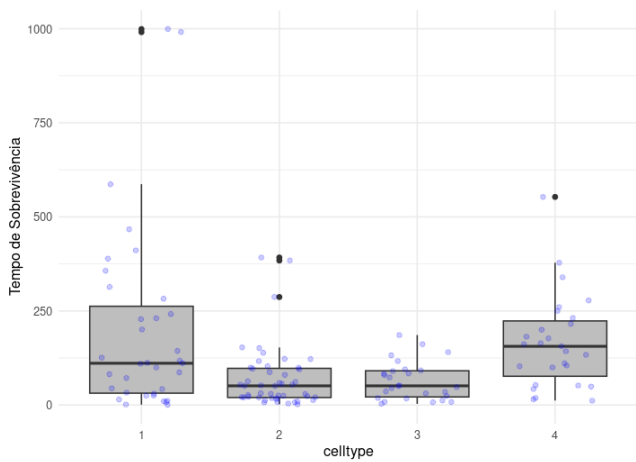
padrão aparenta resultar em tempos maiores de sobrevivência, com a mediana superior: 97,5 contra 52,5. O tipo de célula, como mostrado na Figura 53c, apresenta boxplots bastante diferentes para cada tipo de célula, variando não só os quartis como a variabilidade. Nas Figuras 53d, 53e e 53f, por sua vez, mostram gráficos de dispersão de três variáveis contra o tempo de sobrevivência, junto à linha de tendência, estimada pelo método de regressão linear simples. Neste contexto, indivíduos mais velhos (maior “age”) e indivíduos com mais tempo deste o diagnóstico (maior “diagtime”) aparentam diminuir o tempo o tempo de sobrevivência, ao passo que quanto maior o coeficiente de *Karnofsky*, maiores foram os tempos de sobrevivência.



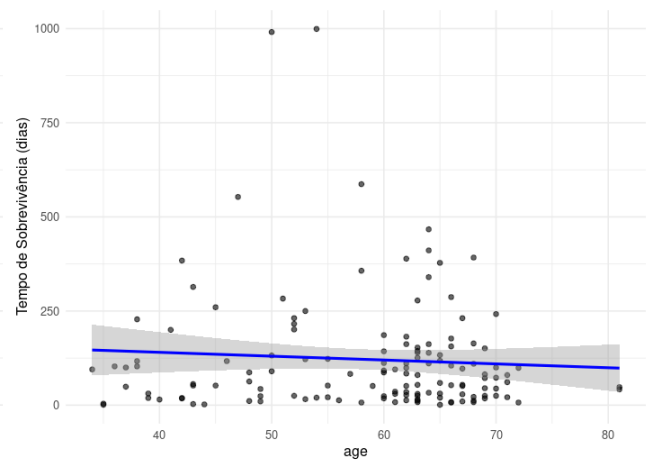
(a) Boxplot tempo x prior



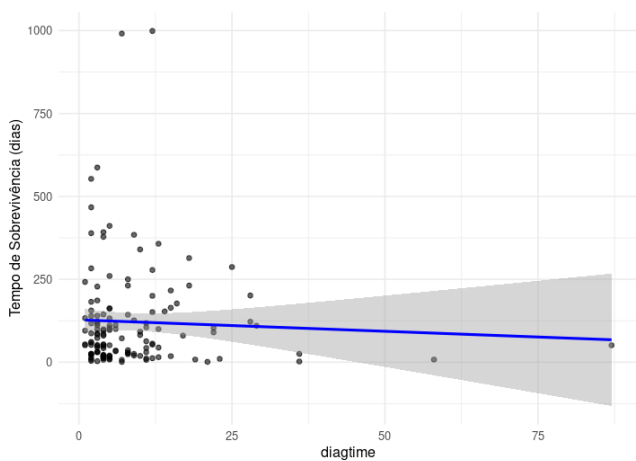
(b) Boxplot tempo x trt



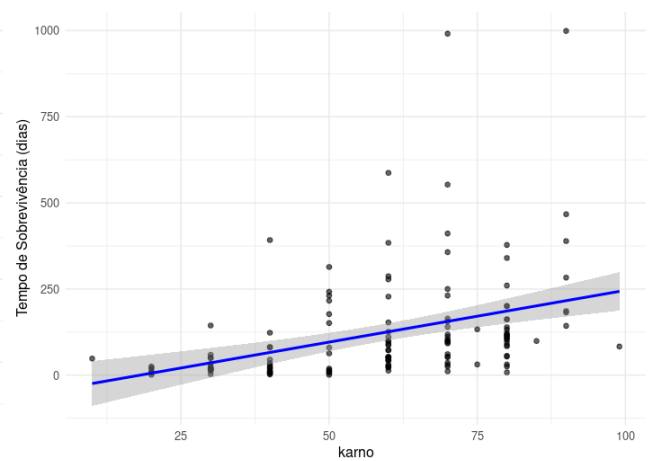
(c) Boxplot tempo x celltype



(d) Gráfico de dispersão tempo x age



(e) Gráfico de dispersão tempo x diagtime



(f) Gráfico de dispersão tempo x karno

Figura 53 – Gráficos exploratórios das covariáveis vs. tempo de sobrevivência

Fonte: elaborada pelo autor

A estimativa da função de sobrevivência foi realizada inicialmente pelo método não paramétrico de Kaplan-Meier, conforme ilustrado na Figura 54a. Observa-se que a curva apresenta uma queda acelerada no início, que desacelera à medida que o tempo avança. Esse comportamento também é refletido na função de risco estimada, mostrada na Figura 54b, a qual apresenta concavidade para baixo, indicando uma função de risco decrescente ao longo do tempo. Assim, a distribuição WI surge como uma candidata adequada para modelar os dados, pois é capaz de capturar a característica de função de risco decrescente.

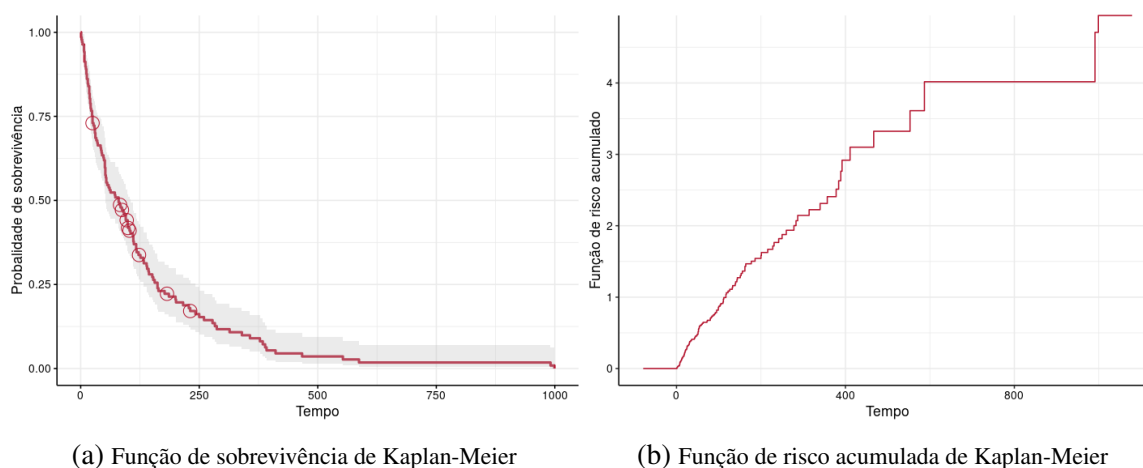


Figura 54 – Função de sobrevivência e função de risco acumulada por Kaplan-Meier

Fonte: elaborada pelo autor

Para verificar a suposição de Chances proporcionais, observa-se, na Figura 55, como as curvas, de cada grupo, do logaritmo das chances de Falha, aparentemente quebram a suposição de chances proporcionais, pois, nas três variáveis categóricas testadas, as curvas se cruzam. Contudo, essa observação não implica necessariamente que as covariáveis quantitativas também violem o requisito de chances proporcionais.

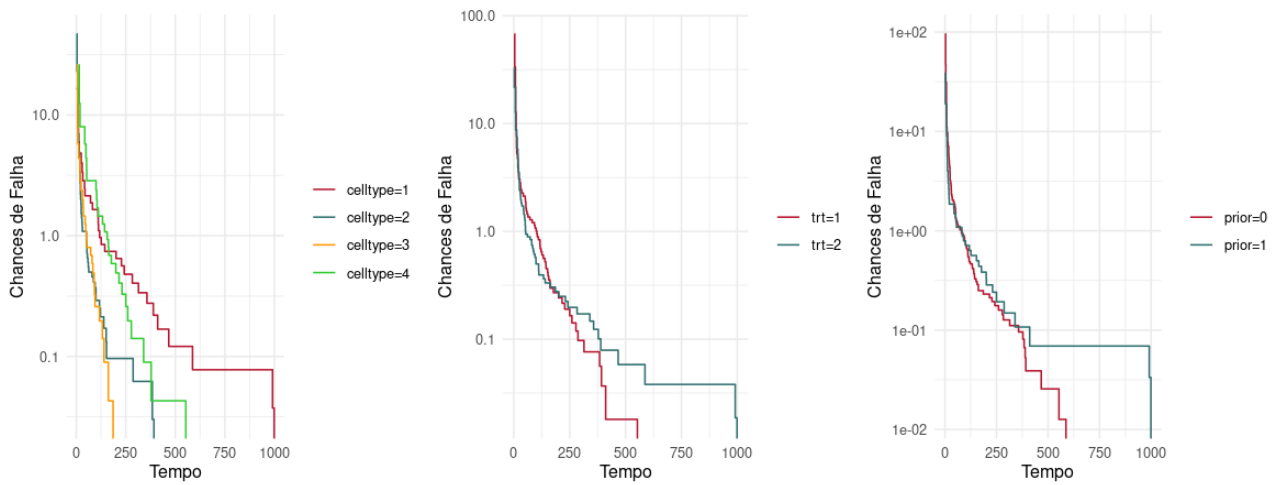


Figura 55 – Chances de falha pelo tempo para cada covariável

Fonte: elaborada pelo autor

O modelo será agora ajustado sob o contexto das covariáveis. A seleção de covariáveis, mostrada na Tabela 62, foi realizada tendo em vista os seguintes critérios:

1. Ajustar os modelos contendo uma única covariável. Utilizando o teste TRV em cada modelo, manter todas as covariáveis as quais o resultado de seu teste foi significativo a um nível de 0,10%. Neste passo, todas as covariáveis foram significativas.
2. Faz-se um modelo com todas as covariáveis que foram significativas no passo 1. A partir dela, é removida uma única covariável e realizado o teste TRV para verificar a vantagem de removê-la, e faz-se este procedimento para cada uma das covariáveis. Neste passo, as variáveis “*karno*” e “*age*” foram as únicas as quais suas remoções causaram um grande impacto no logaritmo da função de verossimilhança.
3. A partir do modelo com todas as covariáveis retidas no passo 2, adicione no modelo as covariáveis excluídas nesse passo, uma a uma, para confirmar que elas não são estatisticamente significativas. A partir do modelo com “*karno*” e “*age*”, foram adicionadas as variáveis não significativas pelo passo 2, e constatou-se que adicioná-las não traz um impacto significativo no logaritmo da função de verossimilhança.

4. A partir o modelo com todas as covariáveis retidas no passo 3, remove-se, uma a uma, decidindo se houve mudança significativa ou não. No contexto do estudo, remover “*karno*” ou “*age*” do modelo traz um impacto significativo, portanto optou-se por utilizar as covariáveis “*karno*” e “*age*” no modelo final.

Tabela 62 – Seleção de covariáveis modelo MRWI-CP

| passos | modelo | TRV | p-valor |
|---------|---|--------|---------|
| Passo 1 | “ <i>karno</i> ” | 87,703 | 0,000 |
| | “ <i>diagtime</i> ” | 3,884 | 0,049 |
| | “ <i>age</i> ” | 20,290 | 0,000 |
| | “ <i>prior</i> ” | 3,674 | 0,055 |
| | “ <i>trt</i> ” | 5,306 | 0,021 |
| | “ <i>celltype</i> ” | 7,745 | 0,005 |
| Passo 2 | “ <i>karno</i> ” + “ <i>diagtime</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>prior</i> ” + “ <i>trt</i> ” + “ <i>celltype</i> ” | 98,831 | 0,000 |
| | “ <i>diagtime</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>prior</i> ” + “ <i>trt</i> ” + “ <i>celltype</i> ” | 72,538 | 0,000 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>prior</i> ” + “ <i>trt</i> ” + “ <i>celltype</i> ” | 0,382 | 0,536 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>diagtime</i> ” + “ <i>prior</i> ” + “ <i>trt</i> ” + “ <i>celltype</i> ” | 6,230 | 0,013 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>diagtime</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>trt</i> ” + “ <i>celltype</i> ” | 0,073 | 0,787 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>diagtime</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>prior</i> ” + “ <i>celltype</i> ” | 0,000 | 0,986 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>diagtime</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>prior</i> ” + “ <i>trt</i> ” | 0,470 | 0,493 |
| Passo 3 | “ <i>karno</i> ” + “ <i>age</i> ” | 97,653 | 0,000 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>diagtime</i> ” | 0,573 | 0,449 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>prior</i> ” | 0,377 | 0,539 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>trt</i> ” | 0,027 | 0,870 |
| | “ <i>karno</i> ” + “ <i>age</i> ” + “ <i>celltype</i> ” | 0,478 | 0,489 |
| Passo 4 | “ <i>karno</i> ” + “ <i>age</i> ” | 97,653 | 0,000 |
| | “ <i>karno</i> ” | 9,950 | 0,002 |
| | “ <i>age</i> ” | 77,363 | 0,000 |

Fonte: elaborada pelo autor

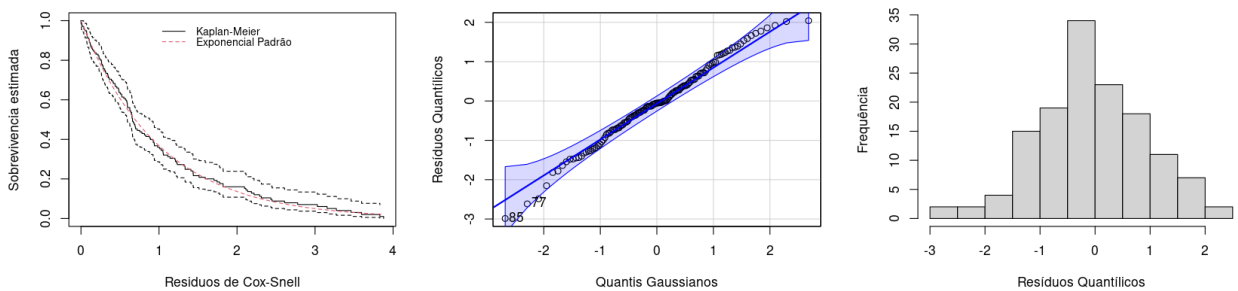
Após a seleção das covariáveis “*karno*” e “*age*”, o modelo foi ajustado, e os coeficientes estimados, juntamente com seus desvios-padrão e os resultados do teste de Wald, estão apresentados na Tabela 63. Nesse contexto, observa-se que todos os coeficientes estimados são estatisticamente significativos a um nível de significância de 0,05. Ademais, tanto $\hat{\beta}_{karno}$ quanto $\hat{\beta}_{age}$ possuem sinais negativos, indicando que o aumento nos valores dessas variáveis está associado a uma redução na chance de falha.

Tabela 63 – Modelo MRWI-CP, coeficientes significativos do modelo final

| | Estimativa | Desvio-padrão | Wald | <i>p</i> -valor |
|-----------------------|------------|---------------|---------|-----------------|
| α | 1,5746 | 0,1199 | 13,1350 | 0,0000 |
| λ | 2,2333 | 1,1520 | 1,9385 | 0,0263 |
| $\hat{\beta}_{karno}$ | -0,0681 | 0,0083 | -8,1632 | 0,0000 |
| $\hat{\beta}_{age}$ | -0,0296 | 0,0101 | -2,9469 | 0,0016 |

Fonte: elaborada pelo autor

A Figura 56 mostra que os resíduos estão alinhados com o comportamento esperado: a função de sobrevivência dos resíduos de Cox-Snell aproxima-se da estimada pela distribuição exponencial padrão. Além disso, conforme ilustrado na Figura 56b, os resíduos quantílicos padronizados permanecem dentro das bandas de confiança dos quantis da distribuição normal e, conforme evidenciado pelo histograma na Figura 56c, estão centralizados em zero.



(a) Sobrevivência resíduos de Cox-Snell

(b) QQ-plot dos resíduos quantílicos

(c) Histograma dos resíduos quantílicos

Figura 56 – Resíduos do modelo MWRI-CP

Fonte: elaborada pelo autor

Quanto aos intervalos de confiança, a Tabela 64 apresenta os intervalos de confiança de 95% de confiança para os coeficientes do modelo utilizando duas metodologias: a teoria assintótica dos estimadores de máxima verossimilhança e o bootstrap. Ambas as metodologias mostraram intervalos relativamente próximos para os coeficientes das covariáveis. No entanto, considerando que o tamanho da amostra deste banco de dados não é tão pequeno, serão considerados os intervalos assintóticos para interpretação.

Observa-se que a chance de falha ao aumentar a idade, ou seja, “age”, em um ano está entre 94,9% e 99,5% da chance de falha anterior. Em relação ao coeficiente de *Karnofsky*, a chance de falha

ao aumentar este coeficiente em 5 pontos está entre 65,2% e 76,6% da chance de falha anterior.

Tabela 64 – Modelo MRWI-CP, intervalos de confiança 95% para os coeficientes do modelo final

| | Estimativa | $IC_{\text{assintótico}}$ | $IC_{\text{bootstrap}}$ |
|-----------------------------|------------|---------------------------|-------------------------|
| α | 1,575 | (1,340, 1,810) | (1,379, 1,860) |
| λ | 2,233 | (-0,025, 4,491) | (0,595, 16,250) |
| $e^{5\beta_{\text{karno}}}$ | 0,711 | (0,656, 0,772) | (0,652, 0,766) |
| $e^{\beta_{\text{age}}}$ | 0,971 | (0,952, 0,990) | (0,949, 0,995) |

Fonte: elaborada pelo autor

Por fim, a Tabela 65 apresenta o intervalo de confiança assintótico para o tempo mediano de cada observação. Adicionalmente, a última linha inclui uma observação extra, identificada como **138***, para ilustrar o resultado de um caso não presente no banco de dados original. Para essa observação, conclui-se que o tempo mediano até o óbito de um veterano de guerra de 26 anos e com índice de *Karnofsky* igual a 60, está entre 21 e 52 dias.

Tabela 65 – Intervalo de confiança para os tempos medianos de cada observação

| Observação | Karnofsky | idade | LI | LM | LS | Observação | Karnofsky | idade | LI | LM | LS |
|------------|-----------|-------|---------|---------|---------|-------------|-----------|-------|---------|---------|---------|
| 1 | 60 | 69 | 62,609 | 81,877 | 101,145 | 70 | 90 | 54 | 149,362 | 225,831 | 302,300 |
| 2 | 70 | 64 | 89,998 | 114,813 | 139,628 | 71 | 80 | 60 | 122,022 | 164,076 | 206,131 |
| 3 | 60 | 38 | 32,653 | 45,722 | 58,790 | 72 | 80 | 48 | 90,883 | 130,907 | 170,932 |
| 4 | 60 | 63 | 58,654 | 73,140 | 87,627 | 73 | 50 | 52 | 31,471 | 38,636 | 45,801 |
| 5 | 70 | 65 | 91,314 | 116,994 | 142,674 | 74 | 50 | 70 | 39,682 | 54,172 | 68,662 |
| 6 | 20 | 49 | 6,853 | 10,140 | 13,427 | 75 | 70 | 50 | 67,359 | 88,227 | 109,095 |
| 7 | 40 | 69 | 24,079 | 34,542 | 45,005 | 76 | 70 | 62 | 87,212 | 110,573 | 133,934 |
| 8 | 80 | 68 | 140,342 | 190,740 | 241,138 | 77 | 20 | 65 | 8,276 | 13,610 | 18,944 |
| 9 | 50 | 43 | 25,317 | 32,636 | 39,955 | 78 | 60 | 58 | 54,380 | 66,578 | 78,775 |
| 10 | 70 | 70 | 97,117 | 128,536 | 159,955 | 79 | 90 | 62 | 180,052 | 262,535 | 345,018 |
| 11 | 60 | 81 | 67,318 | 102,612 | 137,905 | 80 | 30 | 64 | 13,893 | 20,470 | 27,047 |
| 12 | 40 | 63 | 22,926 | 30,868 | 38,811 | 81 | 20 | 63 | 8,149 | 13,116 | 18,084 |
| 13 | 30 | 63 | 13,771 | 20,092 | 26,413 | 82 | 70 | 58 | 81,074 | 102,556 | 124,039 |
| 14 | 80 | 52 | 101,298 | 141,142 | 180,986 | 83 | 90 | 64 | 187,463 | 272,608 | 357,752 |
| 15 | 70 | 48 | 63,848 | 84,970 | 106,092 | 84 | 80 | 52 | 101,298 | 141,142 | 180,986 |
| 16 | 60 | 61 | 57,054 | 70,441 | 83,827 | 85 | 50 | 35 | 19,969 | 28,094 | 36,219 |
| 17 | 60 | 42 | 36,915 | 49,289 | 61,662 | 86 | 70 | 63 | 88,630 | 112,673 | 136,716 |
| 18 | 40 | 35 | 13,038 | 18,295 | 23,553 | 87 | 60 | 70 | 63,155 | 83,431 | 103,708 |
| 19 | 80 | 63 | 129,307 | 173,608 | 217,909 | 88 | 90 | 51 | 137,879 | 213,431 | 288,983 |
| 20 | 60 | 56 | 52,423 | 64,121 | 75,819 | 89 | 50 | 40 | 23,252 | 30,852 | 38,452 |
| 21 | 40 | 55 | 20,744 | 26,575 | 32,405 | 90 | 30 | 69 | 14,403 | 22,472 | 30,541 |
| 22 | 60 | 67 | 61,423 | 78,854 | 96,285 | 91 | 70 | 36 | 44,256 | 67,805 | 91,354 |
| 23 | 60 | 63 | 58,654 | 73,140 | 87,627 | 92 | 20 | 71 | 8,560 | 15,209 | 21,859 |
| 24 | 30 | 65 | 14,008 | 20,855 | 27,703 | 93 | 30 | 62 | 13,643 | 19,721 | 25,799 |
| 25 | 80 | 46 | 85,794 | 126,072 | 166,350 | 94 | 60 | 60 | 56,199 | 69,129 | 82,058 |
| 26 | 30 | 53 | 12,202 | 16,680 | 21,157 | 95 | 40 | 44 | 16,653 | 21,637 | 26,620 |
| 27 | 50 | 69 | 39,395 | 53,164 | 66,932 | 96 | 30 | 54 | 12,387 | 16,992 | 21,598 |
| 28 | 60 | 68 | 62,032 | 80,351 | 98,671 | 97 | 20 | 66 | 8,334 | 13,864 | 19,395 |
| 29 | 80 | 43 | 78,382 | 119,152 | 159,922 | 98 | 60 | 49 | 44,803 | 56,216 | 67,630 |
| 30 | 40 | 55 | 20,744 | 26,575 | 32,405 | 99 | 70 | 72 | 99,085 | 133,466 | 167,847 |
| 31 | 20 | 42 | 6,001 | 8,925 | 11,848 | 100 | 80 | 68 | 140,342 | 190,740 | 241,138 |
| 32 | 80 | 64 | 131,634 | 176,906 | 222,178 | 101 | 85 | 62 | 151,594 | 211,489 | 271,384 |
| 33 | 30 | 65 | 14,008 | 20,855 | 27,703 | 102 | 70 | 71 | 98,126 | 130,978 | 163,830 |
| 34 | 75 | 65 | 111,009 | 145,222 | 179,435 | 103 | 70 | 70 | 97,117 | 128,536 | 159,955 |
| 35 | 70 | 55 | 76,077 | 96,928 | 117,780 | 104 | 70 | 61 | 85,745 | 108,512 | 131,279 |
| 36 | 60 | 66 | 60,783 | 77,385 | 93,988 | 105 | 50 | 71 | 39,951 | 55,199 | 70,448 |
| 37 | 30 | 60 | 13,367 | 19,000 | 24,632 | 106 | 30 | 59 | 13,220 | 18,649 | 24,078 |
| 38 | 60 | 67 | 61,423 | 78,854 | 96,285 | 107 | 40 | 67 | 23,738 | 33,271 | 42,804 |
| 39 | 80 | 53 | 103,927 | 143,824 | 183,720 | 108 | 40 | 60 | 22,197 | 29,182 | 36,166 |
| 40 | 60 | 62 | 57,872 | 71,778 | 85,683 | 109 | 40 | 69 | 24,079 | 34,542 | 45,005 |
| 41 | 70 | 67 | 93,790 | 121,481 | 149,171 | 110 | 99 | 57 | 215,211 | 352,646 | 490,081 |
| 42 | 50 | 72 | 40,203 | 56,246 | 72,290 | 111 | 80 | 39 | 69,008 | 110,513 | 152,018 |
| 43 | 50 | 48 | 28,799 | 35,843 | 42,887 | 112 | 60 | 62 | 57,872 | 71,778 | 85,683 |
| 44 | 40 | 68 | 23,914 | 33,901 | 43,887 | 113 | 60 | 50 | 45,936 | 57,283 | 68,629 |
| 45 | 40 | 67 | 23,738 | 33,271 | 42,804 | 114 | 60 | 43 | 38,018 | 50,223 | 62,428 |
| 46 | 20 | 61 | 8,006 | 12,641 | 17,276 | 115 | 60 | 70 | 63,155 | 83,431 | 103,708 |
| 47 | 70 | 60 | 84,231 | 106,489 | 128,748 | 116 | 50 | 66 | 38,429 | 50,250 | 62,071 |
| 48 | 40 | 62 | 22,694 | 30,295 | 37,897 | 117 | 70 | 61 | 85,745 | 108,512 | 131,279 |
| 49 | 80 | 38 | 66,766 | 108,453 | 150,141 | 118 | 10 | 81 | 4,967 | 11,967 | 18,967 |
| 50 | 80 | 50 | 96,062 | 135,928 | 175,795 | 119 | 40 | 58 | 21,652 | 28,109 | 34,566 |
| 51 | 50 | 63 | 37,292 | 47,497 | 57,702 | 120 | 70 | 63 | 88,630 | 112,673 | 136,716 |
| 52 | 80 | 64 | 131,634 | 176,906 | 222,178 | 121 | 90 | 60 | 172,483 | 252,834 | 333,185 |
| 53 | 30 | 43 | 10,090 | 13,857 | 17,624 | 122 | 80 | 62 | 126,926 | 170,371 | 213,816 |
| 54 | 80 | 34 | 58,227 | 100,591 | 142,955 | 123 | 50 | 42 | 24,623 | 32,030 | 39,436 |
| 55 | 50 | 66 | 38,429 | 50,250 | 62,071 | 124 | 40 | 69 | 24,079 | 34,542 | 45,005 |
| 56 | 80 | 62 | 126,926 | 170,371 | 213,816 | 125 | 40 | 63 | 22,926 | 30,868 | 38,811 |
| 57 | 50 | 52 | 31,471 | 38,636 | 45,801 | 126 | 60 | 45 | 40,257 | 52,146 | 64,035 |
| 58 | 70 | 47 | 62,104 | 83,387 | 104,669 | 127 | 70 | 68 | 94,951 | 123,788 | 152,626 |
| 59 | 60 | 63 | 58,654 | 73,140 | 87,627 | 128 | 30 | 39 | 9,171 | 12,870 | 16,568 |
| 60 | 40 | 68 | 23,914 | 33,901 | 43,887 | 129 | 60 | 66 | 60,783 | 77,385 | 93,988 |
| 61 | 80 | 45 | 83,291 | 123,722 | 164,153 | 130 | 30 | 63 | 13,771 | 20,092 | 26,413 |
| 62 | 80 | 41 | 73,617 | 114,751 | 155,886 | 131 | 60 | 49 | 44,803 | 56,216 | 67,630 |
| 63 | 70 | 66 | 92,578 | 119,216 | 145,854 | 132 | 80 | 64 | 131,634 | 176,906 | 222,178 |
| 64 | 90 | 62 | 180,052 | 262,535 | 345,018 | 133 | 75 | 65 | 111,009 | 145,222 | 179,435 |
| 65 | 90 | 60 | 172,483 | 252,834 | 333,185 | 134 | 60 | 64 | 59,399 | 74,529 | 89,659 |
| 66 | 80 | 66 | 136,115 | 183,693 | 231,271 | 135 | 70 | 67 | 93,790 | 121,481 | 149,171 |
| 67 | 80 | 38 | 66,766 | 108,453 | 150,141 | 136 | 80 | 65 | 133,905 | 180,268 | 226,631 |
| 68 | 70 | 53 | 72,623 | 93,349 | 114,076 | 137 | 30 | 37 | 8,710 | 12,403 | 16,097 |
| 69 | 60 | 37 | 31,631 | 44,871 | 58,112 | 138* | 60 | 26 | 21,685 | 36,502 | 51,319 |

Fonte: elaborada pelo autor

4.8 Conclusões

Neste capítulo, foram desenvolvidos procedimentos inferenciais para dados censurados e com covariáveis utilizando o método da máxima verossimilhança. Foram descritos e avaliados três modelos de regressão adaptados para esses dados: MRWI-TFA, MRWI-RP e MRWI-CP.

Os estudos de simulação realizados para os três modelos demonstraram que os estimadores apresentaram bom desempenho, com intervalos de confiança adequados em termos de cobertura. O método bootstrap mostrou-se particularmente eficaz para amostras menores que 100, produzindo intervalos mais precisos, enquanto os intervalos assintóticos apresentaram desempenho consistente com o aumento do tamanho amostral, como esperado.

Cada modelo foi aplicado a um conjunto de dados reais para validar sua aplicabilidade prática. Para o modelo MRWI-TFA, este foi aplicado a um conjunto de dados de pacientes com leucemia, com o objetivo de prever o tempo de remissão. Os resultados indicaram que os indivíduos do grupo 1 apresentaram tempos de falha cerca de quatro vezes maiores que os do grupo 2, com um intervalo de confiança de 95% variando entre 2,07 e 7,81 vezes. Em relação ao tempo mediano de sobrevivência, os cálculos revelaram que, no grupo 1, metade dos pacientes morrem entre 11,71 e 34,07 semanas, enquanto, no grupo 2, o intervalo de confiança para o tempo mediano é de 2,96 a 8,09 semanas.

Em relação aos modelos de riscos proporcionais, foi aplicado a dados de sobrevivência de porquinhos-da-índia submetidos a dois regimes de dose de substâncias contra tuberculose. A análise utilizou tanto o modelo não paramétrico de Cox quanto o MRWI-RP, com este último apresentando melhores resíduos. Os resultados indicaram que o risco de falha no regime 3.2 é 1,49 vezes maior do que no regime 2.1, com um intervalo de confiança de 95% variando entre 1,06 e 2,11 vezes. A Tabela 60 apresenta os intervalos de confiança para o tempo mediano de sobrevivência em cada regime. Concluiu-se que metade dos indivíduos no regime 3.2 morrem entre 5,57 e 7,05 meses, enquanto no regime 2.1 esse intervalo varia de 6,55 a 9,02 meses.

Por fim, o modelo MRWI-CP foi aplicado a um banco de dados de um estudo clínico realizado em homens com câncer de pulmão. Os resultados indicaram que, ao aumentar a idade em um ano, a chance de falha é multiplicada por um fator entre 95,18% e 99,01%. Já para o coeficiente de Karnofsky, ao aumentar sua pontuação em 5 pontos, a chance de falha é multiplicada por um valor entre 78,13% e

98,51%. Em relação ao tempo mediano, os intervalos de confiança para cada observação do banco de dados foram apresentados em uma tabela, incluindo extrapolações para cenários ausentes no conjunto original.

Os três modelos propostos mostraram-se robustos e eficazes na análise de dados censurados e com covariáveis, sendo capazes de capturar informações relevantes sobre os tempos de falha e os fatores associados em diferentes contextos clínicos e experimentais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

5.1 Considerações finais

Inicialmente, no capítulo 2, foi abordada a distribuição WI, com ênfase em suas principais propriedades e no desenvolvimento de cálculos inferenciais para os parâmetros e a mediana. Através de simulações, o método de Máxima Verossimilhança mostrou um bom desempenho em diferentes cenários. Além disso, a comparação entre a mediana do modelo WI e a mediana amostral indicou que o modelo WI apresenta vantagens em termos de viés e precisão, especialmente quando combinado com intervalos assintóticos.

A aplicação do modelo em dados reais demonstrou um bom ajuste em comparação ao modelo Weibull. Com isso, pode-se concluir que o modelo WI é eficaz para estimar a curva de sobrevivência e tempos medianos, e pode ser uma ferramenta valiosa na análise de dados de sobrevivência, com resultados que se alinham bem com as observações empíricas de dados não censurados e sem covariáveis.

Após isso, no capítulo 3, foram analisados, sob o contexto do modelo WI, os testes estatísticos TRV, Wald, score e gradiente em termos de suas distribuições assintóticas, erro do Tipo I e poder. Os resultados das simulações demonstraram que todos os testes avaliados se comportaram conforme esperado, apresentando consistência nas distribuições empíricas em relação às teóricas. Além disso,

verificou-se que, à medida que o tamanho da amostra aumentava, as diferenças de desempenho entre os testes diminuía, com destaque para o teste Gradiente, que se mostrou particularmente eficaz no controle do erro do Tipo I.

Quanto ao poder do teste, as diferenças de desempenho foram notadas apenas para amostras pequenas, tornando-se semelhantes à medida que o tamanho da amostra aumentou. O teste Escore foi superior em termos de poder para valores elevados de α e parâmetros maiores, enquanto o teste Wald mostrou-se mais conservador, exigindo um afastamento maior da hipótese nula para sua rejeição. O teste Gradiente destacou-se pela competitividade, principalmente no controle do erro do Tipo I, sendo uma boa alternativa em contextos práticos que priorizam simplicidade computacional.

Além disso, uma aplicação prática foi realizada com um banco de dados real, e a análise dos testes de hipóteses sugeriram que o modelo utilizado poderia ser simplificado, mantendo a qualidade do ajuste, o que tornaria o modelo mais eficiente e parcimonioso em parâmetros. A aplicação revelou, de forma geral, que o modelo forneceu uma estimativa confiável para o tempo de reparo dos equipamentos, com implicações diretas para a melhoria da gestão operacional.

Por último, no capítulo 4, foram desenvolvidos e avaliados procedimentos inferenciais para dados censurados e com covariáveis utilizando o método da máxima verossimilhança. Três modelos de regressão específicos foram propostos e analisados: MRWI-TFA, MRWI-RP e MRWI-CP, cada um adaptado para diferentes estruturas de dados e objetivos de análise.

Os estudos de simulação realizados indicaram que os estimadores dos modelos propostos apresentaram propriedades desejáveis, como viés reduzido e boa cobertura dos intervalos de confiança. O método bootstrap mostrou-se eficiente para amostras menores, fornecendo estimativas mais precisas dos intervalos, enquanto os intervalos assintóticos demonstraram melhora consistente com o aumento do tamanho da amostra, em conformidade com os princípios teóricos.

Os modelos foram aplicados a conjuntos de dados reais, envolvendo diferentes tipos de censura e contextos. As análises realizadas evidenciaram a capacidade dos modelos MRWI de capturar padrões de risco e comportamento temporal, além de identificar relações entre as variáveis explicativas e o evento de interesse. Os resultados confirmaram sua utilidade prática, produzindo estimativas e previsões consistentes com os fenômenos observados.

De forma geral, os modelos desenvolvidos demonstraram eficácia e interpretabilidade, reforçando a aplicabilidade dos modelos MRWI em contextos práticos e estabelecendo uma base metodológica para o aprofundamento e aprimoramento das abordagens apresentadas em estudos futuros.

5.2 Limitações do estudo

Embora a dissertação tenha apresentado avanços relevantes no estudo dos modelos analisados, algumas limitações podem ser apontadas. Primeiramente, os bancos de dados utilizados nas aplicações apresentaram tamanhos amostrais limitados, o que restringe a confiabilidade dos parâmetros estimados por máxima verossimilhança (EMV). Tamanhos amostrais reduzidos podem aumentar a variabilidade das estimativas e dificultar a detecção de padrões nos dados, especialmente em cenários com a presença de múltiplas variáveis, incluindo as categóricas. Isso sugere a necessidade de avaliações adicionais em conjuntos de dados maiores, com mais observações e maior diversidade de variáveis.

Além disso, no que tange ao modelo MRWI-AFT, a escolha de não incluir o intercepto (β_0) restringiu a análise a cenários sem um ponto de referência constante, o que sugere a possibilidade de investigações adicionais sobre o impacto dessa inclusão no desempenho dos modelos.

O modelo apresenta limitações significativas em cenários com alta censura, pois a redução da informação observada resulta em maior incerteza nas estimativas, alterando o pico da log-verossimilhança e comprometendo a identificação e confiabilidade dos parâmetros. Contudo, nos estudos de simulação realizados, não houve controle direto sobre as proporções de censura, e portanto não foi realizada uma análise detalhada sobre o impacto desse fator nos resultados obtidos.

Outrossim, para os modelos MRWI, não foram realizadas simulações específicas para o estimador do tempo mediano, nem comparações entre os testes estatísticos de Wald, score, gradiente e TRV para os parâmetros desses modelos. Essa limitação impede uma avaliação completa da eficiência e precisão dos referidos estimadores e testes no contexto descrito sob diferentes cenários controlados.

5.3 Sugestões para pesquisas futuras

- Explorar o uso de métodos não-paramétricos para complementar o modelo WI.
- Investigar adaptações do modelo para cenários de dados longitudinais ou multivariados.
- Combinar a estimação dos coeficientes de regressão com o algoritmo *minorizationmaximization* (MM) e o esquema de regularização no contexto da distribuição WI. Ver Huang *et al.* (2022).
- Estender os modelos de regressão propostos para dados com fração de cura. Ver Ribeiro (2017).
- Realizar uma abordagem de análise de sobrevivência multivariada baseada em cópulas Arquimedianas utilizando a distribuição WI. Ver Suzuki (2012).

REFERÊNCIAS

- AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. **IEEE transactions on automatic control**, Ieee, v. 19, n. 6, p. 716–723, 1974. Citado na página 166.
- AL-DAWSARI, S. R.; SULTAN, K. S. Inverted weibull regression models and their applications. **Stats**, MDPI, v. 4, n. 2, p. 269–290, 2021. Citado na página 32.
- AL-SHARIFI, S. N. M.; ALBALDAWI, T. H. K. Parametric proportional hazard models using the bayesian approach with applications to healthcare data. **International Journal of Nonlinear Analysis and Applications**, Semnan University, v. 14, n. 4, p. 15–36, 2023. Citado na página 29.
- ALAM, M.; KHAN, R.; ATHAR, H. Moment properties of lower record values from generalized inverse weibull distribution and characterization. **Journal of Mathematical Modeling**, University of Guilan, p. 1–14, 2021. Citado na página 31.
- AMAKA, E. D.; ETIKAN, Í. The survival analysis of veterans' administration lung cancer dataset. **medRxiv**, Cold Spring Harbor Laboratory Press, p. 2022–05, 2022. Citado na página 143.
- BAKLIZI, F. A. A. Maximum likelihood estimation in the inverse weibull distribution with type ii censored data. **Mathematics and Statistics**, v. 10, n. 6, p. 1304–1312, 2022. Citado na página 166.
- BENNETT, S. Analysis of survival data by the proportional odds model. **Statistics in medicine**, Wiley Online Library, v. 2, n. 2, p. 273–277, 1983. Citado nas páginas 28 e 88.
- BJERKEDAL, T. Acquisition of resistance in guinea pigs infected with different doses of virulent tubercle bacilli. 1960. Citado nas páginas 56, 57, 135 e 136.
- CALABRIA, R.; PULCINI, G. On the maximum likelihood and least-squares estimation in the inverse weibull distributions. **Statistica Applicata**, v. 2, n. 1, p. 53–66, 1990. Citado na página 38.
- CASELLA, G.; BERGER, R. L. **Statistical inference**. [S.l.]: Cengage Learning, 2001. Citado nas páginas 39, 41, 44, 99, 104, 110 e 172.
- CHHIKARA, R. S.; FOLKS, J. L. The inverse gaussian distribution as a lifetime model. **Technometrics**, Taylor & Francis, v. 19, n. 4, p. 461–468, 1977. Citado na página 79.
- COHEN, A. C. **The statistical analysis of failure time data**. [S.l.]: JSTOR, 1982. Citado nas páginas 28 e 87.
- COLOSIMO, E. A.; GIOLO, S. R. **Análise de sobrevivência aplicada**. [S.l.]: Editora Blucher, 2006. Citado nas páginas 28, 35, 88, 92, 165 e 168.
- COX, D. R. Regression models and life-tables. **Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)**, Wiley Online Library, v. 34, n. 2, p. 187–202, 1972. Citado nas páginas 28 e 91.

- CRUMER, A. M. Comparison between weibull and cox proportional hazards models. Kansas State University, 2011. Citado na página 93.
- DRAPPELLA, A. The complementary weibull distribution: unknown or just forgotten? **Quality and reliability engineering international**, Wiley Online Library, v. 9, n. 4, p. 383–385, 1993. Citado na página 32.
- DUNN, P. K.; SMYTH, G. K. Randomized quantile residuals. **Journal of Computational and Graphical Statistics**, [American Statistical Association, Taylor Francis, Ltd., Institute of Mathematical Statistics, Interface Foundation of America], v. 5, n. 3, p. 236–244, 1996. ISSN 10618600. Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/1390802>>. Citado na página 168.
- EFRON, B. Bootstrap methods: another look at the jackknife. In: **Breakthroughs in statistics: Methodology and distribution**. [S.l.]: Springer, 1977. p. 569–593. Citado na página 111.
- EL-DIN, M. M. M.; KOTB, M. S.; NEWER, H. A. Bayesian estimation and prediction for inverse weibull distribution under generalized order statistics. 2021. Citado na página 32.
- ERTO, P. The inverse weibull survival distribution and its proper application. **arXiv preprint arXiv:1305.6909**, 2013. Citado na página 32.
- FARUK, A. The comparison of proportional hazards and accelerated failure time models in analyzing the first birth interval survival data. In: IOP PUBLISHING. **Journal of Physics: Conference Series**. [S.l.], 2018. v. 974, p. 012008. Citado na página 99.
- FORERO, S. L.; BALLESTEROS, V. B.; TOLEDO, J. N. Gradient statistic: An option for conducting hypothesis testing in small sample size scenarios. **International Journal of Applied Engineering Research**, v. 13, n. 23, p. 16368–16375, 2018. Citado na página 64.
- FRÉCHET, M. Sur la loi de probabilité de l'écart maximum. **Ann. de la Soc. Polonaise de Math.**, 1927. Citado na página 32.
- GOUAL, H.; SEDDIK-AMEUR, N. Chi-squared type test for the aft-generalized inverse weibull distribution. **Communications in statistics-Theory and Methods**, Taylor & Francis, v. 43, n. 13, p. 2605–2617, 2014. Citado na página 29.
- HUANG, X.; XIONG, C.; JIANG, T.; LU, J.; XU, J. Efficient estimation and inference in the proportional odds model for survival data. **Mathematics**, MDPI, v. 10, n. 18, p. 3362, 2022. Citado na página 158.
- KHAN, M. S.; PASHA, G. The plotting of observations for the inverse weibull distribution on probability paper. **Journal of Advance Research in Probability and Statistics**, v. 1, n. 1, p. 11–22, 2009. Citado na página 31.
- KHAN, M. S.; PASHA, G.; PASHA, A. H. Theoretical analysis of inverse weibull distribution. **WSEAS Transactions on Mathematics**, Citeseer, v. 7, n. 2, p. 30–38, 2008. Citado na página 32.
- KIRMANI, S.; GUPTA, R. C. On the proportional odds model in survival analysis. **Annals of the Institute of Statistical Mathematics**, Springer, v. 53, p. 203–216, 2001. Citado na página 28.

- KLUGMAN, S. A.; PANJER, H. H.; WILLMOT, G. E. **Loss models: from data to decisions**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2012. v. 715. Citado na página 33.
- KOTZ, S.; NADARAJAH, S. **Extreme value distributions: theory and applications**. [S.l.]: world scientific, 2000. Citado na página 32.
- LEMONTE, A. **The gradient test: Another likelihood-based test**. [S.l.]: Academic Press, 2016. Citado na página 65.
- LILLIEFORS, H. W. On the kolmogorov-smirnov test for normality with mean and variance unknown. **Journal of the American statistical Association**, Taylor & Francis, v. 62, n. 318, p. 399–402, 1967. Citado na página 167.
- LOGANATHAN, A.; UMA, A. Comparison of estimation methods for inverse weibull parameters. **Global and Stochastic Analysis**, v. 4, n. 1, p. 83–93, 2017. Citado nas páginas 41 e 56.
- MAJEED, A.-F. Accelerated failure time models: An application in insurance attrition. **The Journal of Risk Management and Insurance**, 2020. Citado na página 106.
- MONTORIL, M. H.; SOUZA, E. Estatística gradiente: propriedades e aplicações. **Rev Bras Biometr**, v. 31, n. 1, p. 43–60, 2013. Citado na página 64.
- MOOD, A.; GRAYBILL, F.; BOES, D. Introduction to the theory of statistics, mcgraw-hill, new york. 1974. Citado na página 42.
- NEYMAN, J.; PEARSON, E. S. On the use and interpretation of certain test criteria for purposes of statistical inference part i. **Biometrika**, Oxford University Press, v. 20, n. 1-2, p. 175–240, 1928. Citado na página 63.
- ORBE, J.; FERREIRA, E.; NÚÑEZ-ANTÓN, V. Comparing proportional hazards and accelerated failure time models for survival analysis. **Statistics in medicine**, Wiley Online Library, v. 21, n. 22, p. 3493–3510, 2002. Citado na página 87.
- PARREIRA, D. R. M. Um modelo de risco proporcional dependente do tempo. Universidade Federal de São Carlos, 2007. Citado na página 112.
- QI, J. **Comparison of proportional hazards and accelerated failure time models**. Tese (Doutorado), 2009. Citado nas páginas 28 e 94.
- RAMOS, P. L.; LOUZADA, F.; RAMOS, E.; DEY, S. The fréchet distribution: Estimation and application-an overview. **Journal of Statistics and Management Systems**, Taylor & Francis, v. 23, n. 3, p. 549–578, 2020. Citado nas páginas 32 e 38.
- RAMOS, P. L.; NASCIMENTO, D.; LOUZADA, F. The long term fr\'echet distribution: Estimation, properties and its application. **arXiv preprint arXiv:1709.07593**, 2017. Citado na página 32.
- RAO, C. Score test: historical review and recent developments. **Advances in ranking and selection, multiple comparisons, and reliability: methodology and applications**, Springer, p. 3–20, 2005. Citado na página 63.

- RIBEIRO, T. R. Modelagens estatística para dados de sobrevivência bivariados: uma abordagem bayesiana. Universidade Federal de São Carlos, 2017. Citado na página 158.
- ROSENDO, L. d. S. L.; BEZERRA, C. W. F.; LIMA, M. M. de. Aspectos epidemiológicos da mycobacterium tuberculosis: uma revisão. **Meio Ambiente (Brasil)**, v. 2, n. 4, 2020. Citado na página 56.
- ROYSTON, P.; PARMAR, M. K. Flexible parametric proportional-hazards and proportional-odds models for censored survival data, with application to prognostic modelling and estimation of treatment effects. **Statistics in medicine**, Wiley Online Library, v. 21, n. 15, p. 2175–2197, 2002. Citado na página 105.
- SANGTARASHANI, M. A.; REZAEI, S.; NADARAJAH, S.; KOLAEI, S. F. B. J. On the estimation of the inverse weibull distribution. **Journal of data science: JDS**, v. 15, p. 167–182, 01 2017. Citado na página 32.
- SANTOS, D. d. S.; CANCHO, V.; RODRIGUES, J. Hypothesis testing for the dispersion parameter of the hyper-poisson regression model. **Journal of Statistical Computation and Simulation**, Taylor & Francis, v. 89, n. 5, p. 763–775, 2019. Citado na página 64.
- SCHWARZ, G. Estimating the dimension of a model. **The annals of statistics**, JSTOR, p. 461–464, 1978. Citado na página 166.
- SHAW, W. T.; MCCABE, J. Monte carlo sampling given a characteristic function: quantile mechanics in momentum space. **arXiv preprint arXiv:0903.1592**, 2009. Citado na página 37.
- SINGH, S.; TRIPATHI, Y. M. Estimating the parameters of an inverse weibull distribution under progressive type-i interval censoring. **Statistical Papers**, Springer, v. 59, p. 21–56, 2018. Citado na página 28.
- SINGH, V. **Entropy-based parameter estimation in hydrology**. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 1998. v. 30. Citado na página 172.
- SPALL, J. C. Monte carlo computation of the fisher information matrix in nonstandard settings. **Journal of Computational and Graphical Statistics**, Taylor & Francis, v. 14, n. 4, p. 889–909, 2005. Citado na página 96.
- SUZUKI, A. K. Modelos de sobrevivência bivariados baseados na cópula fgm: uma abordagem bayesiana. Universidade Federal de São Carlos, 2012. Citado na página 158.
- TERRELL, G. R. The gradient statistic. **Comput. Sci. Stat.**, v. 34, p. 206–215, 2002. Citado nas páginas 63 e 64.
- YAN, W. A.; SONG, B. W.; MAO, Z. Y.; LE, H. Y. Parameter estimations of inverse weibull distribution. In: TRANS TECH PUBL. **Advanced Materials Research**. [S.l.], 2011. v. 199, p. 564–568. Citado na página 32.
- ZHOU, H.; HANSON, T. A unified framework for fitting bayesian semiparametric models to arbitrarily censored survival data, including spatially referenced data. **Journal of the American Statistical Association**, Taylor & Francis, v. 113, n. 522, p. 571–581, 2018. Citado na página 91.

INFORMAÇÕES DE INTERESSE NA ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

A.0.1 *Estimador de Kaplan-Meier*

De forma paramétrica, a estimação da função de sobrevivência é feita substituindo os parâmetros estimados por máxima verossimilhança na função de sobrevivência da distribuição WI. Já quanto à abordagem não paramétrica, a estimação mais comum é pelo método de Kaplan-Meier.

Definição 3. (Colosimo e Giolo (2006)) O estimador de **Kaplan-Meier** é um método não-paramétrico para estimar a função de sobrevivência de forma empírica. Sua fórmula é descrita por:

$$\hat{S}(t) = \prod_{j=1}^t \left(1 - \frac{d_j}{n_j}\right), \quad (\text{A.1})$$

onde d_j é o número de falhas no tempo t_j e n_j o número de indivíduos sob risco em t_j , que são os pacientes que não morreram nem foram censurados até o tempo imediatamente anterior a t_j .

A partir de $\hat{S}(t)$ é possível obter estimadores para a função de risco $\hat{h}(t)$ e para a função de risco acumulado $\hat{H}(t)$ a partir da relação que existem entre essas funções.

Ao propor distribuições diferentes, é fundamental o uso de métricas de qualidade de ajuste para que se possa comparar modelos de naturezas distintas. Abaixo estão descritas as métricas que

foram utilizadas nesse estudo.

A.0.2 Critérios para mensurar qualidade dos estimadores

Baklizi (2022) citou dois importantes critérios de qualidade para as estimativas dos parâmetros: o erro quadrático médio e o viés.

Definição 4. O erro quadrático médio (eqm), também chamado de função de perda, e o viés, podem ser calculados como:

$$\begin{aligned} eqm &= E(\hat{\theta} - \theta)^2 \text{ e} \\ vies &= E(\hat{\theta}) - \theta. \end{aligned} \tag{A.2}$$

Abrindo (A.2) do eqm, temos:

$$\begin{aligned} eqm &= E(\hat{\theta} - \theta)^2 \\ &= Var(\hat{\theta}) + (E(\hat{\theta}) - \theta)^2 \\ &= Var(\hat{\theta}) + vies^2. \end{aligned} \tag{A.3}$$

Assim, o eqm depende da variância e do viés de um estimador, sendo que o eqm de um estimador não viesado é sua própria variância. Quanto menor o eqm, melhor é o estimador.

Sobre a medição de qualidade do ajuste de um modelo de modelos, serão definidos os dois critérios mais famosos: *Akaike information criterion* (AIC), de Akaike (1974) e *Bayesian information criterion* (BIC), de Schwarz (1978). Estes critérios utilizam a informação da função de verossimilhança do modelo e levam em conta a quantidade de parâmetros do modelo, assim, são bons critérios para comparar modelos encaixados, para verificar se a adição ou exclusão de algum parâmetro pode ser vantajoso ou não.

Definição 5. Os critérios AIC e BIC podem ser formulados por:

$$\begin{aligned} AIC &= 2k - 2\log(L(\hat{\theta})) \text{ e} \\ BIC &= k \log(n) - \log(L(\hat{\theta})), \end{aligned} \tag{A.4}$$

em que n é o tamanho da amostra, k é o número de parâmetros, e $L(\hat{\theta})$ é a medida de verossimilhança do modelo sob os estimadores de máxima verossimilhança. Note que estas métricas penalizam modelos com maior número de parâmetros. Apesar dos critérios apresentarem fórmulas parecidas, o BIC penaliza mais a inclusão de parâmetros. Estas medidas medem o quanto de informação o modelo perde pela modelagem, logo modelos com menores valores de AIC e BIC tendem a ser melhores.

Definição 6. (Lilliefors (1967)) Outra forma de comparação, dessa vez não paramétrica, é o teste de Kolmogorov-Smirnov (KS). Este teste pode comparar, por exemplo, uma distribuição empírica e uma distribuição teórica. A estatística de teste, D , é calculada como:

$$D = \max |F_1(t) - F_2(t)|, \quad (\text{A.5})$$

em que $F_i(t)$ é a função de distribuição acumulada do modelo i .

A.0.3 Critérios para Análise de Resíduos

Depois de escolher o modelo que melhor se ajusta aos dados, analisar os resíduos é de suma importância para detectar um possível modelo não conforme. Existem algumas metodologias mais utilizadas nesse diagnóstico, e o primeiro a ser citado é o resíduo de Cox-Snell, extremamente utilizado na análise de modelos para dados censurados.

Definição 7. O resíduo de Cox-Snell ($\hat{\epsilon}_i$) é a função de risco acumulada a partir do modelo ajustado.

$$\hat{\epsilon}_i = \hat{H}(t_i | \mathbf{x}_i), \quad (\text{A.6})$$

Para verificar a conformidade de um modelo, calcula-se a função de sobrevivência empírica do resíduo de Cox-Snell e compara-se com a da Exponencial padrão.

A função de sobrevivência do resíduo de Cox-Snell é dada por:

$$\begin{aligned} S_{\hat{\epsilon}_i} &= P(\hat{E}_i > \hat{\epsilon}_i) \\ &= P(T > H_T^{-1}(\hat{\epsilon}_i)) = S_T(H_T^{-1}(\hat{\epsilon}_i)), \end{aligned} \quad (\text{A.7})$$

mas como $S_T(t) = e^{-H(t)}$, então:

$$S_T(H_T^{-1}(\hat{\epsilon}_i)) = e^{-H_T(H_T^{-1}(\hat{\epsilon}_i))} = e^{-\hat{\epsilon}_i}, \quad (\text{A.8})$$

que é a mesma forma da função de sobrevivência de uma variável aleatória com distribuição exponencial padrão, ou seja, se o modelo estiver bem ajustado, a função de sobrevivência do resíduo de Cox-Snell deve possuir semelhança com a função de sobrevivência da distribuição exponencial padrão.

Definição 8. Os resíduos quantílicos aleatorizados são dados por:

$$r_j = \Phi^{-1}\{F(t_j|\hat{\theta})\}, \quad (\text{A.9})$$

em que Φ é a distribuição acumulada da distribuição normal padrão, $F(\cdot)$ é a função de distribuição acumulada contínua do modelo e $\hat{\theta}$ é o conjunto de coeficientes estimados pelo modelo.

Quando o modelo é adequado aos dados, estes resíduos seguem a distribuição normal, pois, segundo Dunn e Smyth (1996), se $F(\cdot)$ é uma função de distribuição acumulada contínua, então $F(t_j|\hat{\theta})$, caso o modelo esteja bem especificado, é distribuída uniformemente no intervalo unitário e, portanto, ao aplicá-la em $\Phi^{-1}(\cdot)$ resulta em valores da distribuição gaussiana.

Definição 9. Colosimo e Giolo (2006) O Resíduo de Schoenfeld para uma determinada observação i associado à covariável q é representado por:

$$r_{qi} = x_{qi} - \frac{\sum_{j \in R(t_i)} x_{qj} e^{X_i \hat{\beta}}}{\sum_{j \in R(t_i)} e^{X_i \hat{\beta}}}, \quad (\text{A.10})$$

em que $R(t_i)$ é o conjunto de risco. Estes resíduos são calculados apenas sob os indivíduos que falharam durante o acompanhamento, portanto, em um banco de dados com p covariáveis onde d indivíduos falharam, o conjunto de resíduos de Schoenfeld é dado por uma matriz com p colunas e d linhas.

Ainda segundo o livro, frequentemente é usada a versão escalonada deste resíduo, dada por:

$$r_{qi}^* = \frac{d \times r_{qi}}{\text{Var}(\beta_q)}. \quad (\text{A.11})$$

Se o modelo de riscos proporcionais é apropriado, os gráficos destes resíduos versus tempo t não devem apresentar tendências ao longo de t .

INFERÊNCIA

Proposição 22. Seja X uma Variável Aleatória com distribuição $EI(\lambda)$, o estimador de máxima verossimilhança para o parâmetro λ é descrito por:

$$\hat{\lambda} = \frac{n}{\sum_{i=1}^n x_i^{-1}}. \quad (\text{B.1})$$

Demonstração. Seja $X = X_1, \dots, X_n$ uma amostra aleatória de uma população com distribuição $EI(\lambda)$, a função de verossimilhança dada a amostra observada é dada por:

$$L(\lambda) = \frac{\lambda^n e^{-\lambda \sum_{i=1}^n x_i^{-1}}}{\prod_{i=1}^n x_i^2}. \quad (\text{B.2})$$

Portanto, o logaritmo da função de verossimilhança dada a amostra observada é representada por:

$$l(\lambda) = n \log \lambda - \lambda \sum_{i=1}^n x_i^{-1}. \quad (\text{B.3})$$

Para obter o estimador que maximiza (B.3), calcula-se a derivada do logaritmo da função de verossimilhança e iguala a zero:

$$\begin{aligned}\frac{dl(\lambda)}{d\lambda} &= \frac{n}{\hat{\lambda}_{EMV}} - \sum_{i=1}^n x_i^{-1} = 0 \\ \Rightarrow \hat{\lambda}_{EMV} &= \frac{n}{\sum_{i=1}^n x_i^{-1}}.\end{aligned}\tag{B.4}$$

□

PROPRIEDADES EXTRAS DA DISTRIBUIÇÃO WI

Esta seção apresenta as relações fundamentais entre a distribuição WI e outras distribuições de probabilidade, destacando conexões matemáticas e propriedades compartilhadas. Essas relações ampliam a compreensão teórica sobre a distribuição WI e facilitam sua aplicação em diferentes contextos estatísticos.

Além disso, para a distribuição WI, são apresentadas propriedades importantes, como momentos, média, variância, coeficiente de variação, assimetria e curtose, fornecendo ferramentas matemáticas relevantes para caracterizar e interpretar o comportamento da distribuição WI em diferentes cenários.

Proposição 23. Seja Y uma variável aleatória com distribuição Weibull com parâmetro de forma a e parâmetro de escala b , ou seja $Y \sim W(a, b)$, sua transformação $T = g(Y) = 1/Y$ possui distribuição WI.

Demonstração. Precisa-se mostrar que a fdp de T seja igual a (2.1). Sabendo que a fdp de uma distribuição $W(a, b)$ é dada por:

$$f_Y(y) = \begin{cases} \frac{b}{a} \left(\frac{y}{a}\right)^{b-1} e^{-\left(\frac{y}{a}\right)^b}, & \text{se } y > 0, \\ 0, & \text{c.c..} \end{cases}$$

Utilizando o resultado $f_T(t) = f_Y(g^{-1}(t)) \left| \frac{dg^{-1}(t)}{dt} \right|$, para $t \in T$, de Casella e Berger (2001), sendo $g^{-1}(t) = 1/t$ e $dg^{-1}(t)/dt = -t^{-2}$, tem-se, para $t > 0$:

$$\begin{aligned} f_T(t) &= \frac{b}{a} (ta)^{1-b} e^{-(ta)^{-b}} | -t^{-2} | \\ &= ba^{-b} t^{-(b+1)} e^{-\frac{a^{-b}}{t^b}}. \end{aligned}$$

Fazendo $b = \alpha$ e $a^{-b} = \lambda$, tem-se:

$$f_T(t) = \alpha \lambda t^{-(\alpha+1)} e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}.$$

□

Proposição 24. Seja $T \sim WI(\alpha, \lambda)$, então $\log(t) \sim Gumbel(\beta, \mu)$.

Demonstração. Seja uma variável aleatória T que segue uma distribuição $WI(\alpha, \lambda)$. Para encontrar a distribuição de $Z = \log(T)$, tem-se:

$$f_Z(z) = f_T(e^z) \left| \frac{d}{dz}(e^z) \right| = f_T(e^z) e^z.$$

Portanto, a fdp de Z é descrita por:

$$f_Z(z) = \alpha \lambda e^{-z\alpha} e^{-\lambda e^{-z\alpha}}.$$

Essa forma é equivalente à fdp da distribuição Gumbel, com parâmetros ajustados para a parametrização da distribuição WI. A fdp distribuição Gumbell, segundo Singh (1998), é dada por:

$$f_T(t) = \frac{1}{\beta} e^{\frac{t-\mu}{\beta}} e^{-e^{\frac{t-\mu}{\beta}}}.$$

Comparando, nota-se que a fdp de Z tem a forma de uma distribuição Gumbel com:

$$\beta = \frac{1}{\alpha} \quad \text{e} \quad \mu = \log\left(\frac{\lambda}{\alpha}\right).$$

Portanto, $Z = \log(T)$, em que T apresenta uma distribuição WI, apresenta uma distribuição de Gumbel para valores extremos máximos com parâmetros ajustados. \square

A seguir, serão mostradas algumas funções e propriedades da distribuição WI, que ampliam o conhecimento desta distribuição neste trabalho.

Proposição 25. Dada uma variável aleatória T , com distribuição WI, o k -ésimo momento central de T é dado por:

$$E(T^k) = \lambda^{k/\alpha} \Gamma(1 - k/\alpha).$$

Demonstração.

$$E(T^k) = \int_0^{\infty} t^k \alpha \lambda t^{-(\alpha+1)} e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}} dt.$$

Considerando que $t = \frac{\lambda}{u^\alpha} \Rightarrow u = \left(\frac{\lambda}{t}\right)^{1/\alpha}$, obtêm-se que $du = -\frac{\lambda^{1/\alpha}}{\alpha} t^{-\frac{1}{\alpha}-1} dt$. Assim:

$$\begin{aligned} E(T^k) &= -\alpha \lambda \int_{\infty}^0 \left(\frac{\lambda}{t}\right)^{\frac{1}{\alpha}(k-\alpha-1)} e^{-t \frac{\lambda^{1/\alpha}}{\alpha} t^{-\frac{1}{\alpha}-1}} dt \\ &= \lambda^{1+\frac{k}{\alpha}-1-\frac{1}{\alpha}+\frac{1}{\alpha}} \int_0^{\infty} t^{-\frac{k}{\alpha}+1+\frac{1}{\alpha}-\frac{1}{\alpha}-1} e^{-t} dt \\ &= \lambda^{\frac{k}{\alpha}} \int_0^{\infty} t^{-\frac{k}{\alpha}} e^{-t} dt. \end{aligned}$$

Sabendo que $\Gamma(\gamma) = \int_0^{\infty} t^{\gamma-1} e^{-t} dt$ e fazendo $-\frac{k}{\alpha} = \gamma$, tem-se que:

$$E(T^k) = \lambda^{\frac{k}{\alpha}} \Gamma(1 - k/\alpha).$$

\square

Note que o k -ésimo momento de T existe apenas quando $\alpha \neq \frac{k}{1}, \frac{k}{2}, \dots$, porque a função gama $\Gamma\left(1 - \frac{k}{\alpha}\right)$ apresenta singularidades para valores de α que tornam o argumento da função gama um número inteiro não positivo.

Corolário 4. A média e a variância de $T \sim WI(\alpha, \lambda)$ são dados, respectivamente, por:

$$E(T) = \lambda^{1/\alpha} \Gamma(1 - 1/\alpha) \text{ e}$$

$$Var(T) = \lambda^{2/\alpha} [\Gamma(1 - 2/\alpha) - \Gamma^2(1 - 1/\alpha)].$$

Corolário 5. Se $T \sim WI(\alpha, \lambda)$, então o coeficiente (CV), calculado pelo desvio-padrão dividido pelo primeiro momento, é dado por:

$$CV = \sqrt{\frac{\Gamma(1 - 2/\alpha)}{\Gamma^2(1 - 1/\alpha)} - 1}.$$

Proposição 26. Se $T \sim WI(\alpha, \lambda)$, então o coeficiente de assimetria é dado por:

$$AS = \frac{\Gamma(1 - 3/\alpha) - 3\Gamma(1 - 1/\alpha)\Gamma(1 - 2/\alpha) + 2(\Gamma(1 - 1/\alpha))^3}{(\Gamma(1 - 2/\alpha) - (\Gamma(1 - 1/\alpha))^2)^{3/2}}. \quad (C.1)$$

Demonstração. Sabe-se que o coeficiente de assimetria pode ser calculado como $E(T - E(T))^3 / Var(T)^{3/2}$, assim tem-se que:

$$AS = \frac{E(T - E(T))^3}{Var(T)^{3/2}}$$

$$= \frac{E(T^3) - 3E(T^2)E(T) + 2E(T)^3}{(E(T^2) - E(T)^2)^{3/2}}.$$

Assim, ao substituir os momentos obtidos pela função do k -ésimo momento, obtemos o resultado expresso em (C.1).

□

Proposição 27. Se $T \sim WI(\alpha, \lambda)$, então o coeficiente de curtose é dado por:

$$C = \frac{\Gamma(1-4/\alpha) - 4\Gamma(1-1/\alpha)\Gamma(1-3/\alpha) + 6(\Gamma(1-1/\alpha))^2\Gamma(1-2/\alpha) - 3(\Gamma(1-1/\alpha))^4}{(\Gamma(1-2/\alpha) - (\Gamma(1-1/\alpha))^2)^3}. \quad (C.2)$$

Demonstração. Sabe-se que o coeficiente de curtose é dado por $E(T - E(T))^4 / \text{Var}(T)^2$, assim temos que:

$$\begin{aligned} C &= \frac{E(T - E(T))^4}{\text{Var}(T)^2} \\ &= \frac{E(T^4) - 4E(T^3)E(T) + 6E(T^2)E(T)^2 - 3E(T)^4}{\text{Var}(T)^2}. \end{aligned}$$

Assim, ao substituir os momentos obtidos pela função do k -ésimo momento, obtemos o resultado expresso em (C.2).

□

Proposição 28. A moda de $X \sim WI(\alpha, \lambda)$ é formulada como:

$$Mo = \left(\frac{\lambda\alpha}{\alpha+1} \right)^{\frac{1}{\alpha}}. \quad (C.3)$$

Demonstração. Para determinar a moda da distribuição, buscamos o valor Mo que maximiza a fdp $f_T(t)$. Para isso, calculamos a derivada da função logaritmo da fdp, $\log(f_T(t))$, com relação a t , e a igualamos a zero. Essa estratégia simplifica os cálculos porque o logaritmo natural é uma função monotonicamente crescente, preservando os pontos de máximo da função original.

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \log(f_T(t))}{\partial t} &= \frac{\partial \log\left(\alpha \lambda t^{-(\alpha+1)} e^{-\frac{\lambda}{t^\alpha}}\right)}{\partial t} \\
&= \frac{\partial}{\partial t} (\log(\alpha) + \log(\lambda) - (\alpha+1) \log(t) - \lambda t^{-\alpha}) \\
&= -\frac{\alpha+1}{t} + \lambda \alpha t^{-\alpha-1} \stackrel{Max}{t=Mo} 0 \Rightarrow \\
\alpha+1 &= \lambda \alpha (Mo)^{-\alpha} \Rightarrow \\
Mo &= \left(\frac{\lambda \alpha}{\alpha+1}\right)^{\frac{1}{\alpha}}.
\end{aligned}$$

A segunda derivada de $\log(f_T(t))$ no ponto onde a primeira derivada é zero deve ser negativa para que a moda realmente seja ponto de máximo, ou seja:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial^2 \log(f_T(t))}{\partial t^2} &= \frac{\alpha+1}{t^2} (1 - \lambda \alpha t^{-\alpha}) \\
&= \frac{\alpha+1}{\left(\frac{\alpha \lambda}{\alpha+1}\right)^{2/\alpha}} \left(1 - \lambda \alpha \left(\frac{\alpha \lambda}{\alpha+1}\right)^{-\alpha \frac{1}{\alpha}}\right) \\
&= \underbrace{\frac{\alpha+1}{\left(\frac{\alpha \lambda}{\alpha+1}\right)^{2/\alpha}}}_{>0} \underbrace{(-\alpha)}_{<0} < 0.
\end{aligned}$$

Portanto, a moda C.3 é de fato ponto de máximo. □

