

# ME612 - Estatística Aplicada às Ciências Biológicas

Profa.: Hildete Prisco Pinheiro

## 5ª Lista de Exercícios - Modelos paramétricos em análise de sobrevivência

1. Utilizando o SAS (ou algum outro pacote que possa resolver as questões abaixo) e os dados descritos nos arquivos *oc.dat* e *oc.txt*:

(a) Estime a função de sobrevivência para cada grau (*grade*). Faça gráficos para checar graficamente se as distribuições exponencial ou Weibull são razoáveis para o ajuste dos dados. Comente. Qual grau parece ter um melhor prognóstico e qual parece ser ter o pior, em termos de tempo de recorrência.

(b) Ajuste um modelo exponencial separadamente para cada grau. Diga quais as estimativas da funções risco, log-risco e seus erros padrão. Interprete as estimativas dos riscos.

OBS: Para o cálculo dos erros padrão você precisa usar o método delta.

(c) Sob o modelo exponencial, teste a hipótese nula de que os três graus têm a mesma distribuição do tempo de recorrência. Use  $\alpha = 0,05$ . Ache os p-valores.

Use o teste da razão de verossimilhança.

(d) Repita o item (c) para um modelo Weibull. Comente.

(e) Para o grau=3, teste a hipótese nula de que os tempos de recorrência têm uma distribuição exponencial contra a hipótese alternativa de que eles têm distribuição Weibull. Use o teste da razão de verossimilhança. Use  $\alpha = 0,05$ . Ache o p-valor.

2. Pacientes em tratamento para câncer de ovário foram assinalados para tratamento com radioterapia (P32) ou controle (nenhum tratamento). O tempo de recorrência é a resposta de interesse. Se o tratamento é eficaz, espera-se que o tempo de recorrência seja prolongado. Utilizando ainda o arquivo *oc.dat* e *oc.txt*, analise:

1. Para cada grupo (P32, controle).

(a) Ajuste um modelo exponencial ( $\rho$ ) usando o SAS proc lifereg. Obtenha a estimativa de  $\rho$  e um intervalo de 95% de confiança.

(b) Ajuste um modelo Weibull( $\rho, \kappa$ ). Obtenha as estimativas de  $\rho$  e  $\kappa$ .

(c) Teste a hipótese de que o tempo de sobrevivência tem uma distribuição exponencial contra uma distribuição Weibull.

(d) Baseado no modelo Weibull, ache a estimativa da média e mediana dos tempos de sobrevivência.

2. Tome o grupo controle como referência. Assuma que os tempos de sobrevivência têm uma distribuição Weibull. Ajuste um modelo em que o tratamento acelera (ou desacelera) o tempo

de recorrência. Interprete as estimativas dos parâmetros (como você explicaria os resultados para um médico). Obtenha um intervalo de 95% de confiança para o fator de aceleração ( $\psi(\mathbf{Z}) = \exp(-\beta^*)$ ).

3. Tome o grupo controle como referência. Assuma que os tempos de sobrevivência têm uma distribuição Weibull. Ajuste um modelo de riscos proporcionais. Interprete as estimativas dos parâmetros. Obtenha um intervalo de 95% de confiança para a razão dos riscos.

4. Os dados abaixo são de pacientes com câncer de ovário que se submeterem a uma segunda cirurgia. Os tempos (em dias) da cirurgia a recorrência são dados. Este conjunto de dados inclui pacientes com grau=3 da doença, que fizeram tratamento com radioterapia. Os dados são:

120	140	181	183	250	301	313+	358	395	400
420+	596	599	649	685	729	762	830+	866+	914
937+	1097+	1223+	1261+	1273	1608	1699	2435+	2647	2746+
3032+	3053+	3125+	3995+	4097+	4164+				

(a) A distribuição exponencial parece um modelo razoável para os dados? Faça um gráfico que mostre essa questão.

Para um modelo exponencial com risco  $\beta$ :

(b) Escreva a função de verossimilhança.

(c) Faça um gráfico da verossimilhança versus  $\beta$ .

(d) Qual é o estimador de máxima verossimilhança do risco, a média e a mediana dos tempos de sobrevivência?

(e) Teste a hipótese de que a verdadeira mediana do tempo de sobrevivência é um ano contra a hipótese alternativa de que é maior do que um ano.

5. Suponha que a função risco,  $\lambda(\cdot)$ , para uma variável aleatória contínua positiva começa em 0 e cresce linearmente com o tempo, i.e.,

$$\lambda(t) = \beta t, \quad \beta > 0, t > 0$$

Ache expressões para as funções densidade e de sobrevivência. Interprete.

6. Considere os dados do arquivo *6-mp.dat*. Assuma que os tempos de remissão dos dois grupos de tratamento seguem uma distribuição exponencial. Teste a hipótese de que os dois tratamentos são igualmente eficazes usando o teste da razão de verossimilhança.

7. Para os mesmos dados do arquivo *6-mp.dat*, teste a hipótese de que  $\lambda_2 = 5\lambda_1$ .