Análise de Sobrevivência

0.5 - Aula Prática

Prof. Dr. Eder Angelo Milani

25/04/2025

E na prática como funciona?

Em geral, na prática temos disponíveis várias variáveis que podem explicar o evento de interesse, com isso, temos que utilizar rotinas para a seleção de variáveis, como por exemplo stepwise. Na sequência as linhas de códigos visam analisar o conjunto de dados trabalhado anteriormente, mas agora utilizando todas as variáveis disponíveis.

Leitura dos dados

As linhas de cógido a seguir executam as seguintes tarefas:

- leitura dos dados filtrados para CID C34;
- breve visualização do conjunto de dados;
- modificar a escala de tempo para ano, em vez de dia;
- excluir os tempos iguis a zero.

```
# limpando o que tem na memoria
rm(list=ls())
# local onde esta o arquivo com os dados
setwd("G:\\Meu Drive\\UFG\\Especializacao\\Aulas Análise Sobrevivência\\Códigos")
### leitura
dados <- read.csv("cancer_c34.csv")</pre>
head(dados)
     TOPOGRUP TEMPO CENSURA ANODIAG IDADE SEXO CIRURGIA RADIO QUIMIO ECGRUP
##
## 1
          C34
                 292
                                 2014
                                          63
                                                 1
                                                                              III
## 2
          C34
                 132
                            1
                                 2016
                                          58
                                                 2
                                                          0
                                                                 0
                                                                         0
                                                                                Ι
## 3
          C34
                   3
                            0
                                 2016
                                          61
                                                 2
                                                          0
                                                                 0
                                                                         0
                                                                               ΙV
## 4
          C34
                  17
                                 2016
                                          67
                                                          0
                                                                 0
                                                                         0
                                                                               ΙV
                            1
                                                 1
## 5
          C34
                 182
                                 2015
                                          57
                                                 1
                                                          0
                                                                 0
                                                                         1
                                                                              III
## 6
          C34
                 287
                            1
                                 2015
                                          69
                                                                               ΙV
# mudança na variável tempo - de dias para ano
summary(dados$TEMPO)
##
      Min. 1st Qu.
                     Median
                                Mean 3rd Qu.
                                                  Max.
##
               80.0
                      253.0
                                        690.0
                                                2915.0
dados$TEMPO <- dados$TEMPO/365
```

```
# excluir os tempos iguais a zero
ind_tempo_zero <- which(dados$TEMPO == 0)
ind_tempo_zero

## [1] 256 297 322 374 865 996 1010 1049 1083 1165 1514 1665 1754 2090 5830
## [16] 6012 6196 7079 8030 8049 8383 8495

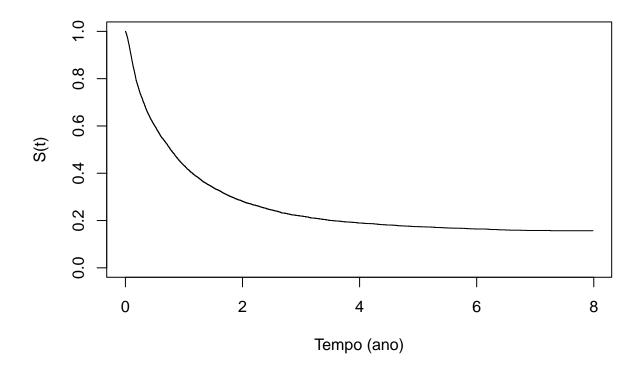
dados$TEMPO[256]

## [1] 0
dados <- dados[-ind_tempo_zero,]</pre>
```

Iniciando a análise

```
# analisando o tempo de sobrevida
# estimando a funcao de sobrevivencia

library(survival)
ekm <- survfit(Surv(TEMPO, CENSURA) ~ 1, data=dados)
#summary(ekm)
plot(ekm, mark.time = F, conf.int = F, xlab="Tempo (ano)", ylab="S(t)")</pre>
```



```
# analisando a quantidade de censura

table(dados$CENSURA)
```

##

```
## 0 1
## 2017 6892
round(prop.table(table(dados$CENSURA)), 2)
##
     0 1
## 0.23 0.77
# TOPOGRUP
table(dados$TOPOGRUP)
##
## C34
## 8909
round(prop.table(table(dados$TOPOGRUP)), 2)
##
## C34
## 1
# nao sera analisada pois e 100% preenchida com C34
{\it\# ANODIAG sera analisada como uma variavel categorica}
dados$ANODIAG <- factor(dados$ANODIAG)</pre>
table(dados$ANODIAG)
##
## 2014 2015 2016
## 2985 2926 2998
round(prop.table(table(dados$ANODIAG)), 2)
##
## 2014 2015 2016
## 0.34 0.33 0.34
is.factor(dados$ANODIAG)
## [1] TRUE
\# IDADE e quantitativa
is.numeric(dados$IDADE)
## [1] TRUE
summary(dados$IDADE)
##
                              Mean 3rd Qu.
      Min. 1st Qu. Median
                                               Max.
      0.00
           58.00
                     64.00
                             64.19 72.00
                                              99.00
##
# SEXO e qualitativa
dados$SEXO <- factor(dados$SEXO)</pre>
table(dados$SEX0)
##
           2
##
      1
```

```
## 5042 3867
round(prop.table(table(dados$SEXO)), 2)
##
##
     1
## 0.57 0.43
# CIRURGIA e qualitativa
dados$CIRURGIA <- factor(dados$CIRURGIA)</pre>
table(dados$CIRURGIA)
##
   0 1
##
## 7302 1607
round(prop.table(table(dados$CIRURGIA)), 2)
##
##
    0 1
## 0.82 0.18
# QUIMIO e qualitativa
dados$QUIMIO <- factor(dados$QUIMIO)</pre>
table(dados$QUIMIO)
##
##
     0
## 4029 4880
round(prop.table(table(dados$QUIMIO)), 2)
##
##
     0
## 0.45 0.55
\# RADIO e qualitativa
dados$RADIO <- factor(dados$RADIO)</pre>
table(dados$RADIO)
##
     0
##
## 6217 2692
round(prop.table(table(dados$RADIO)), 2)
##
##
   0 1
## 0.7 0.3
# ECGRUP e qualitativa
dados$ECGRUP <- factor(dados$ECGRUP)</pre>
table(dados$ECGRUP)
##
##
     O I II III IV
   29 961 484 1645 4883 385 522
##
```

```
round(prop.table(table(dados$ECGRUP)), 2)
##
##
     0
             II III
          Ι
                        ΙV
## 0.00 0.11 0.05 0.18 0.55 0.04 0.06
# veja a volumetria dos niveis O, X, Y e II
# O estadiamento clinico e uma forma de avaliar a
# extensao do cancer antes do inicio do tratamento principal
table(dados$CENSURA, dados$ECGRUP)
##
##
                                        Υ
         0
              Ι
                 II III
                             ΙV
                                  X
##
         23 678 213 376 461
                                  70
                                     196
##
         6 283 271 1269 4422 315 326
     1
round(prop.table(table(dados$CENSURA, dados$ECGRUP)), 2)
##
##
          0
               Τ
                   II III
                             ΙV
     0 0.00 0.08 0.02 0.04 0.05 0.01 0.02
     1 0.00 0.03 0.03 0.14 0.50 0.04 0.04
# cuidado com baixa volumetria!
# duvida: sera que nao poderiamos agrupar?
# mas como e so para efeito didatico, mas seguir como e apresentado
# todas as variaveis ok, estamos prontos para seguir com o ajuste
#install.packages("MASS")
library(MASS)
## Warning: pacote 'MASS' foi compilado no R versão 4.4.3
# modelo inicial com todas as variaveis usando a distribuicao exponencial
modelo_inicial_exp <- survreg(Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE +
                                CIRURGIA + RADIO + QUIMIO + ECGRUP,
                              data = dados, dist = "exponential")
summary(modelo_inicial_exp)
##
## Call:
## survreg(formula = Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE + CIRURGIA +
       RADIO + QUIMIO + ECGRUP, data = dados, dist = "exponential")
##
                  Value Std. Error
                                       z
## (Intercept) 1.76826
                           0.41550 4.26 2.1e-05
## ANODIAG2015 -0.07605
                           0.02949 -2.58 0.00992
## ANODIAG2016 -0.03957
                           0.02950 - 1.34 0.17971
## IDADE
              -0.00246
                           0.00110 -2.23 0.02604
## CIRURGIA1
               1.35088
                           0.04518 29.90 < 2e-16
## RADIO1
              0.28949
                           0.02664 10.87 < 2e-16
## QUIMIO1
              0.98372
                          0.02654 \ 37.07 < 2e-16
## ECGRUPI
             -0.11603
                          0.41283 -0.28 0.77866
## ECGRUPII
                          0.41335 -2.94 0.00333
              -1.21322
```

```
## ECGRUPIII
              -1.92650
                           0.41041 -4.69 2.7e-06
## ECGRUPIV
                          0.40980 -6.00 2.0e-09
              -2.45918
              -2.02459
## ECGRUPX
                           0.41312 -4.90 9.6e-07
## ECGRUPY
              -1.40598
                           0.41227 -3.41 0.00065
## Scale fixed at 1
## Exponential distribution
## Loglik(model) = -8369.5
                           Loglik(intercept only) = -11424.5
## Chisq= 6110.01 on 12 degrees of freedom, p= 0
## Number of Newton-Raphson Iterations: 5
## n= 8909
# vamos agora aplicar a selecao stepwise baseada no AIC
modelo_final_exp <- stepAIC(modelo_inicial_exp, direction = "both")</pre>
## Start: AIC=16765.07
## Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE + CIRURGIA + RADIO + QUIMIO +
##
      ECGRUP
##
##
              Df
                   AIC
                16765
## <none>
## - ANODIAG
              2 16768
## - IDADE
              1 16768
## - RADIO
              1 16885
## - CIRURGIA 1 17912
## - QUIMIO
              1 18029
## - ECGRUP
              6 19075
# Resumo do modelo final
summary(modelo_final_exp)
##
## Call:
## survreg(formula = Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE + CIRURGIA +
      RADIO + QUIMIO + ECGRUP, data = dados, dist = "exponential")
##
                  Value Std. Error
                                       z
## (Intercept) 1.76826
                          0.41550 4.26 2.1e-05
## ANODIAG2015 -0.07605
                           0.02949 -2.58 0.00992
## ANODIAG2016 -0.03957
                          0.02950 -1.34 0.17971
## IDADE
              -0.00246
                          0.00110 -2.23 0.02604
## CIRURGIA1 1.35088
                          0.04518 29.90 < 2e-16
## RADIO1
              0.28949
                        0.02664 10.87 < 2e-16
## QUIMIO1
              0.98372
                         0.02654 37.07 < 2e-16
## ECGRUPI
              -0.11603
                           0.41283 -0.28 0.77866
## ECGRUPII
              -1.21322
                           0.41335 -2.94 0.00333
## ECGRUPIII -1.92650
                           0.41041 -4.69 2.7e-06
## ECGRUPIV
              -2.45918
                           0.40980 -6.00 2.0e-09
## ECGRUPX
               -2.02459
                          0.41312 -4.90 9.6e-07
                          0.41227 -3.41 0.00065
## ECGRUPY
              -1.40598
##
## Scale fixed at 1
##
## Exponential distribution
## Loglik(model) = -8369.5
                           Loglik(intercept only) = -11424.5
## Chisq= 6110.01 on 12 degrees of freedom, p= 0
```

```
## Number of Newton-Raphson Iterations: 5
## n = 8909
AIC(modelo_final_exp)
## [1] 16765.07
# modelo inicial com todas as variaveis usando a distribuicao weibull
modelo_inicial_w <- survreg(Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE +
                              CIRURGIA + RADIO + QUIMIO + ECGRUP,
                            data = dados, dist = "weibull")
summary(modelo inicial w)
##
## Call:
## survreg(formula = Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE + CIRURGIA +
      RADIO + QUIMIO + ECGRUP, data = dados, dist = "weibull")
##
                  Value Std. Error
                                       z
## (Intercept) 1.89628
                          0.51418 3.69 0.00023
## ANODIAG2015 -0.05358
                          0.03648 -1.47 0.14188
## ANODIAG2016 -0.00623
                          0.03649 -0.17 0.86435
## IDADE
              -0.00223
                          0.00138 -1.62 0.10483
## CIRURGIA1 1.50651
                          0.05611 26.85 < 2e-16
## RADIO1
              0.31307
                          0.03293 9.51 < 2e-16
## QUIMIO1
              1.07447
                          0.03286 32.69 < 2e-16
## ECGRUPI
             -0.16246
                        0.51061 -0.32 0.75036
## ECGRUPII -1.44507
                          0.51137 -2.83 0.00472
## ECGRUPIII
              -2.21368
                          0.50779 -4.36 1.3e-05
## ECGRUPIV
              -2.78408
                          0.50706 -5.49 4.0e-08
## ECGRUPX
              -2.37715
                          0.51124 -4.65 3.3e-06
## ECGRUPY
              -1.68049
                          0.51012 -3.29 0.00099
                          0.00915 23.24 < 2e-16
## Log(scale)
              0.21265
## Scale= 1.24
##
## Weibull distribution
## Loglik(model) = -8064.6
                          Loglik(intercept only) = -10251.9
## Chisq= 4374.76 on 12 degrees of freedom, p= 0
## Number of Newton-Raphson Iterations: 5
## n= 8909
# vamos agora aplicar a selecao stepwise baseada no AIC
modelo_final_w <- stepAIC(modelo_inicial_w, direction = "both")</pre>
## Start: AIC=16157.12
## Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE + CIRURGIA + RADIO + QUIMIO +
##
      ECGRUP
##
             Df
                   AIC
## - ANODIAG
              2 16156
## <none>
                 16157
## - IDADE
              1 16158
## - RADIO
              1 16248
## - CIRURGIA 1 17057
## - QUIMIO
              1 17135
```

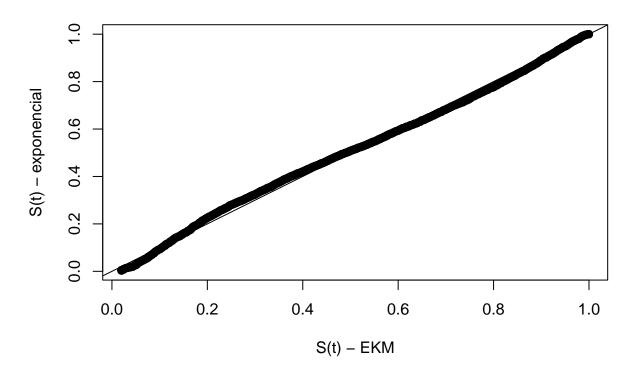
```
## - ECGRUP
              6 17894
##
## Step: AIC=16155.67
## Surv(TEMPO, CENSURA) ~ IDADE + CIRURGIA + RADIO + QUIMIO + ECGRUP
##
             Df
                  AIC
                16156
## <none>
## - IDADE
              1 16156
## + ANODIAG
              2 16157
## - RADIO
              1 16246
## - CIRURGIA 1 17059
## - QUIMIO
              1 17134
## - ECGRUP
              6 17890
# Resumo do modelo final
summary(modelo_final_w)
##
## Call:
## survreg(formula = Surv(TEMPO, CENSURA) ~ IDADE + CIRURGIA + RADIO +
      QUIMIO + ECGRUP, data = dados, dist = "weibull")
##
                 Value Std. Error
                                      z
                          0.51390 3.65 0.00026
## (Intercept) 1.87806
## IDADE
              -0.00226
                          0.00138 -1.65 0.09992
## CIRURGIA1 1.50881
                          0.05611 26.89 < 2e-16
## RADIO1
              0.31315
                          0.03293 9.51 < 2e-16
## QUIMIO1
              1.07409
                          0.03287 32.68 < 2e-16
## ECGRUPI
             -0.16492
                        0.51079 -0.32 0.74679
## ECGRUPII -1.44504
                        0.51156 -2.82 0.00473
## ECGRUPIII -2.21437
                          0.50798 -4.36 1.3e-05
## ECGRUPIV
              -2.78252
                          0.50724 -5.49 4.1e-08
## ECGRUPX
              -2.37895
                          0.51141 -4.65 3.3e-06
## ECGRUPY
              -1.67970
                          0.51030 -3.29 0.00100
## Log(scale) 0.21304
                          0.00914 23.31 < 2e-16
## Scale= 1.24
## Weibull distribution
## Loglik(model) = -8065.8
                          Loglik(intercept only) = -10251.9
## Chisq= 4372.21 on 10 degrees of freedom, p= 0
## Number of Newton-Raphson Iterations: 5
## n= 8909
AIC(modelo final w)
## [1] 16155.67
# modelo inicial com todas as variaveis usando a distribuicao log-normal
modelo_inicial_ln <- survreg(Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE +
                              CIRURGIA + RADIO + QUIMIO + ECGRUP,
                             data = dados, dist = "lognormal")
summary(modelo_inicial_ln)
##
## Call:
```

```
## survreg(formula = Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE + CIRURGIA +
##
      RADIO + QUIMIO + ECGRUP, data = dados, dist = "lognormal")
##
                  Value Std. Error
                                       z
## (Intercept) 0.64904
                           0.35432 1.83 0.06698
## ANODIAG2015 0.02673
                           0.03740 0.71 0.47482
## ANODIAG2016 0.06511
                           0.03725 1.75 0.08049
## IDADE
               -0.00142
                           0.00145 -0.98 0.32786
## CIRURGIA1
                           0.04691 30.99 < 2e-16
               1.45362
## RADIO1
               0.40586
                           0.03393 11.96 < 2e-16
## QUIMIO1
              1.25617
                           0.03339 37.62 < 2e-16
## ECGRUPI
               0.03938
                           0.34539 0.11 0.90923
## ECGRUPII
               -1.16680
                           0.34822 -3.35 0.00081
## ECGRUPIII -1.79683
                           0.34382 -5.23 1.7e-07
## ECGRUPIV
              -2.31711
                           0.34244 -6.77 1.3e-11
## ECGRUPX
               -2.26762
                           0.34909 -6.50 8.3e-11
## ECGRUPY
               -1.60496
                           0.34694 -4.63 3.7e-06
## Log(scale)
                0.31797
                           0.00880 36.12 < 2e-16
##
## Scale= 1.37
##
## Log Normal distribution
## Loglik(model) = -7607.1
                           Loglik(intercept only) = -9674
## Chisq= 4133.73 on 12 degrees of freedom, p= 0
## Number of Newton-Raphson Iterations: 4
## n= 8909
# vamos agora aplicar a seleção stepwise baseada no AIC
modelo_final_ln <- stepAIC(modelo_inicial_ln, direction = "both")</pre>
## Start: AIC=15242.2
## Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + IDADE + CIRURGIA + RADIO + QUIMIO +
##
       ECGRUP
##
##
                   AIC
              Df
## - IDADE
               1 15241
## - ANODIAG
               2 15241
## <none>
                 15242
## - RADIO
               1 15382
## - CIRURGIA 1 16184
## - QUIMIO
               1 16534
## - ECGRUP
               6 16777
## Step: AIC=15241.16
## Surv(TEMPO, CENSURA) ~ ANODIAG + CIRURGIA + RADIO + QUIMIO +
##
       ECGRUP
##
##
                   AIC
              Df
## - ANODIAG
               2 15240
## <none>
                 15241
## + IDADE
               1 15242
## - RADIO
               1 15383
## - CIRURGIA 1 16207
## - QUIMIO
               1 16567
## - ECGRUP
               6 16779
##
```

```
## Step: AIC=15240.2
## Surv(TEMPO, CENSURA) ~ CIRURGIA + RADIO + QUIMIO + ECGRUP
##
##
                   AIC
             Df
## <none>
                 15240
## + ANODIAG
              2 15241
## + IDADE
             1 15241
## - RADIO
              1 15382
## - CIRURGIA 1 16205
## - QUIMIO
              1 16565
## - ECGRUP
               6 16779
# Resumo do modelo final
summary(modelo_final_ln)
##
## Call:
## survreg(formula = Surv(TEMPO, CENSURA) ~ CIRURGIA + RADIO + QUIMIO +
       ECGRUP, data = dados, dist = "lognormal")
                Value Std. Error
                                      7.
                          0.3416 1.73 0.08412
## (Intercept) 0.5900
## CIRURGIA1
               1.4572
                          0.0464 31.37 < 2e-16
## RADIO1
               0.4073
                          0.0338 12.03 < 2e-16
              1.2603
## QUIMIO1
                          0.0331 38.12 < 2e-16
## ECGRUPI
              0.0305
                         0.3451 0.09 0.92950
## ECGRUPII
              -1.1763
                          0.3479 -3.38 0.00072
## ECGRUPIII -1.8026
                          0.3436 -5.25 1.5e-07
## ECGRUPIV
                       0.3423 -6.78 1.2e-11
              -2.3211
## ECGRUPX
              -2.2752
                       0.3489 -6.52 7.0e-11
## ECGRUPY
              -1.6067
                         0.3468 -4.63 3.6e-06
## Log(scale)
               0.3180
                          0.0088 36.12 < 2e-16
##
## Scale= 1.37
##
## Log Normal distribution
## Loglik(model) = -7609.1
                           Loglik(intercept only) = -9674
## Chisq= 4129.73 on 9 degrees of freedom, p= 0
## Number of Newton-Raphson Iterations: 4
## n= 8909
AIC(modelo_final_ln)
## [1] 15240.2
\# AIC do modelo exponencial = 16765
# AIC do modelo weibull = 16155
# AIC do modelo log-normal = 15240
\# o modelo escolhido e o com distribuicao log-normal
# as variaveis IDADE e ANODIAG nao sao estatisticamente significativas
# para explicar a variavel tempo ate a morte
modelo_final <- modelo_final_ln</pre>
# intervalo de confiança
confint(modelo_final) # de 95% de Wald
```

```
##
                     2.5 %
                               97.5 %
## (Intercept) -0.07948421 1.2595509
## CIRURGIA1
              1.36617296 1.5482589
## RADIO1
                0.34090243 0.4735906
## QUIMIO1
                1.19550692 1.3250909
## ECGRUPI
              -0.64588137 0.7069474
## ECGRUPII -1.85815177 -0.4944163
## ECGRUPIII -2.47598584 -1.1292032
               -2.99191680 -1.6502916
## ECGRUPIV
## ECGRUPX
               -2.95895318 -1.5913926
## ECGRUPY
               -2.28640769 -0.9270419
#confint(modelo_final, level = .9) # de 90% de Wald
# Adequacao do modelo ajustado
matriz_modelo <- model.matrix(~ CIRURGIA + RADIO + QUIMIO + ECGRUP, data = dados)</pre>
head(matriz_modelo)
     (Intercept) CIRURGIA1 RADIO1 QUIMIO1 ECGRUPI ECGRUPII ECGRUPII ECGRUPIV
##
## 1
               1
                         0
                                        1
                                                 0
                                                          0
## 2
                         0
                                        0
                                                          0
                                                                     0
                                                                              0
               1
                                0
                                                 1
## 3
               1
                         0
                                0
                                        0
                                                 0
                                                          0
                                                                     0
                                                                              1
## 4
               1
                         0
                                0
                                        0
                                                 0
                                                          0
                                                                     0
                                                                              1
## 5
                         0
                                0
                                        1
                                                 0
                                                          0
                                                                     1
                                                                              0
               1
## 6
                         0
                                0
                                                 0
                                                          0
                                                                     0
                                         1
                                                                              1
               1
    ECGRUPX ECGRUPY
##
## 1
           0
## 2
           0
## 3
           0
                   0
## 4
           0
## 5
           0
## 6
           0
                   0
x_beta <- matriz_modelo %*% modelo_final$coefficients</pre>
cox_snell_modelo_final <- - log(1 - pnorm((log(dados$TEMPO)-x_beta) / modelo_final$scale) )</pre>
summary(cox_snell_modelo_final)
          V1
##
## Min.
          :0.000001
## 1st Qu.:0.267995
## Median :0.574661
## Mean
         :0.771428
## 3rd Qu.:1.058726
## Max.
           :5.829345
# grafico
ekm_cos_snell_final <- survfit(Surv(cox_snell_modelo_final, dados$CENSURA) ~ 1)</pre>
exp_cox_snell_modelo_final <- exp(- ekm_cos_snell_final$time)</pre>
plot(ekm_cos_snell_final$surv, exp_cox_snell_modelo_final, main= "Resíduos de Cox-Snell", ylab="S(t) - ...
abline(a=0, b=1)
```

Resíduos de Cox-Snell



Encontramos um modelo que se ajustou bem aos dados

A análise feita até o momento mostrou que o modelo log-normal com as covariáveis cirugia, radio, quimio e ecgrup se ajustaram bem aos dados. Com isso, podemos obter algumas interpretações.

Seguindo a análise anterior, vamos utilizar a função de sobrevivência e a razão do tempo mediano para as interpretações, com o objetivo de comparar dois pacientes, sendo que o paciente 1 fez cirurgia, fez radio, fez quimio e é ECGRUP = II, enquanto que o paciente 2 fez cirurgia, fez radio, fez quimio e é do ECGRUP = IV, portanto a diferenca é apenas o estadiamento.

```
# Interpretaces
# Considere dois pacientes
# paciente 1 - Fez cirurgia, fez radio, fez quimio e ECGRUP = II - x=(1, 1, 1, 1, 0, 1, 0, 0, 0, 0)
# paciente 2 - Fez cirurgia, fez radio, fez quimio e ECGRUP = IV - x=(1, 1, 1, 1, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0)
# vamos calcular a funcao de sobrevivencia no tempo de 1 ano - log(1)

# Para o paciente 1
x_beta_p1 <- c(1, 1, 1, 1, 0, 1, 0, 0, 0, 0) %*% modelo_final$coefficients
sobre_p1 <- pnorm((-log(1)+x_beta_p1) / modelo_final$scale)

sobre_p1

## [,1]
## [1,] 0.9676297
# Para o paciente 2
x_beta_p2 <- c(1, 1, 1, 1, 0, 0, 0, 1, 0, 0) %*% modelo_final$coefficients
sobre_p2 <- pnorm((-log(1)+x_beta_p2) / modelo_final$scale)</pre>
```

```
sobre_p2
              [,1]
## [1,] 0.8447235
# vamos calcular a funcao de sobrevivencia no tempo de 10 ano - log(10)
# Para o paciente 1
sobre_p1 <- pnorm((-log(10)+x_beta_p1) / modelo_final$scale)</pre>
sobre_p1
              [,1]
## [1,] 0.5681483
# Para o paciente 2
sobre_p2 <- pnorm((-log(10)+x_beta_p2) / modelo_final$scale)</pre>
sobre_p2
              [,1]
## [1,] 0.2542034
# MTTF - tempo medio
\# modelo log-normal - exp(mu + sigma2/2)
# mu = x\%*\%beta
# sigma = scale
# Para o paciente 1
mttf_1 <- exp(x_beta_p1 + modelo_final$scale^2 / 2)</pre>
mttf_1
            [,1]
## [1,] 32.55556
# Para o paciente 2
mttf_2 <- exp(x_beta_p2 + modelo_final$scale^2 / 2)</pre>
mttf_2
##
## [1,] 10.36182
# razao dos tempos medianos
exp(c(1, 1, 1, 1, 0, 1, 0, 0, 0, 0) %*% modelo_final$coefficients -
      c(1, 1, 1, 1, 0, 0, 0, 1, 0, 0) %*% modelo_final$coefficients)
## [1,] 3.141876
# calculo do tempo mediano
paciente1 <- data.frame(</pre>
  CIRURGIA = factor(1, levels = levels(dados$CIRURGIA)),
  RADIO = factor(1, levels = levels(dados$RADIO)),
 QUIMIO = factor(1, levels = levels(dados$QUIMIO)),
  ECGRUP = factor("II", levels = levels(dados$ECGRUP))
)
predict(modelo_final, newdata = paciente1, type = "quantile", p = 0.5)
```

```
##
## 12.6608
paciente2 <- data.frame(</pre>
  CIRURGIA = factor(1, levels = levels(dados$CIRURGIA)),
  RADIO = factor(1, levels = levels(dados$RADIO)),
  QUIMIO = factor(1, levels = levels(dados$QUIMIO)),
  ECGRUP = factor("IV", levels = levels(dados$ECGRUP))
predict(modelo_final, newdata = paciente2, type = "quantile", p = 0.5)
##
## 4.029694
# verificando a razao do tempo mediano
12.66/4.029
## [1] 3.142219
# podemos utilizar a funcao predict para quaisquer percentil
# Percentil 0.25
predict(modelo_final, newdata = paciente1, type = "quantile", p = 0.25)
##
## 5.010404
predict(modelo_final, newdata = paciente2, type = "quantile", p = 0.25)
##
          1
## 1.594717
```

A função de sobrevivência do paciente 1 no tempo de 1 ano é igual a 0,97, enquanto que do paciente 2 é igual a 0,84. Ou seja, espera-se que 97% dos pacientes que apresentam as mesmas características do paciente 1 estejam vivos após 1 ano do diagnóstico, já para pacientes com características iguais ao do paciente 2, é esperado 84%.

Quando analisamos as funções de sobrevivência no tempo de 10 anos, temos 0.57 e 0.25, para os pacientes 1 e 2, respectivamente.

Obtemos que a razão do tempo mediano do paciente 1 pelo paciente 2 é aproximadamente igual a 3,14, ou seja, o tempo mediano do paciente 1 (12,66 anos) é 3,14 vezes o tempo mediano do paciente 2 (4,03 anos).

Além disso, calculamos o tempo percentil 0,25, ou seja, para pacientes com as mesmas covariáveis que o paciente 1, é esperado que 75% deles sobrevivam além do tempo de 5,01 anos. Já para pacientes com as mesmas covariáveis que o paciente 2, é esperado que 75% deles sobrevivam além do tempo de 1,59 anos.