

# Material Suplementar: “Análise de resíduos para o modelo logístico generalizado dependente do tempo”

Neste documento, é apresentado:

- os códigos R utilizados na aplicação do modelo GTDL aos dados reais, mediante o uso da biblioteca GTDL,
- os resultados do estudo de simulação de Monte Carlo para os cenários 1 (Figuras 1-6), 2 (Figuras 7-12), 3 (Tabelas 1 e 2) e 4 (Figuras 13-24), para tamanhos de amostra de  $n = 50, 150$  e  $200$  e
- os gráficos do logaritmo da função de risco acumulado estimado *versus* tempo, Figura 25.

```
1 library(GTDL)
2 #
3 data(lung)
4 lung <- lung[-14,]
5 lung$ph.ecog[lung$ph.ecog==3] <- 2
6 #
7 t1 <- lung$time
8 formula1 <- ~lung$sex+factor(lung$ph.ecog)+lung$age
9 censuri <- ifelse(lung$status==1,0,1)
10 start1 <- c(0.03,0.05,-1,0.7,2,-0.1)
11 #
12 fit.model1 <- mle2.GTDL(t = t1,start = start1, formula = formula1,censur
   = censuri)
13 fit.model1
14 #
15 random.quantile.GTDL(t = t1,formula = formula1 ,pHat = fit.model1$ 
   Coefficients[,1], censur = censuri)
16 #
17 nrsp.GTDL(t = t1,formula = formula1 ,pHat = fit.model1$Coefficients[,1] ,
   censur = censuri)
```

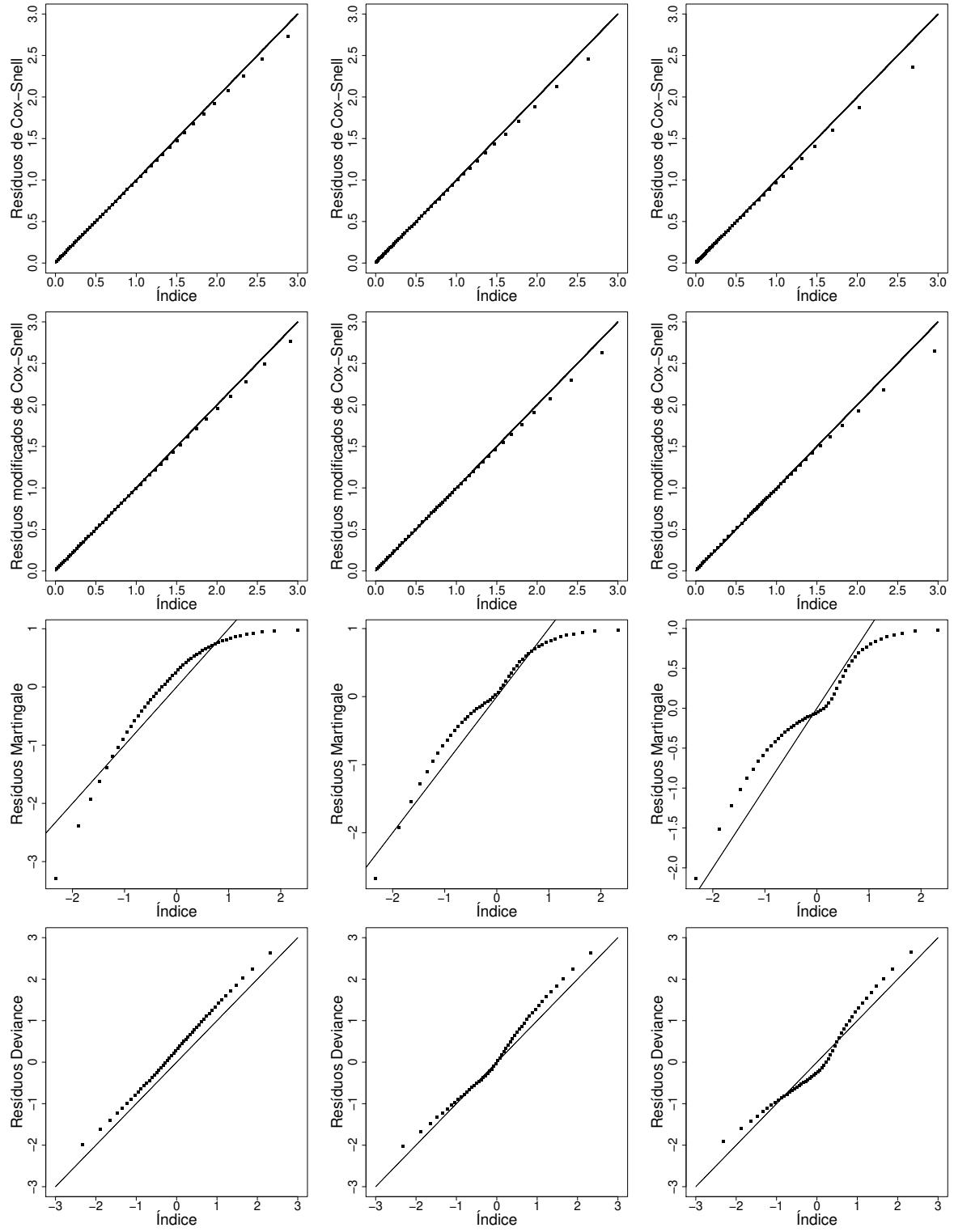


Figura 1: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $n = 50$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 1).

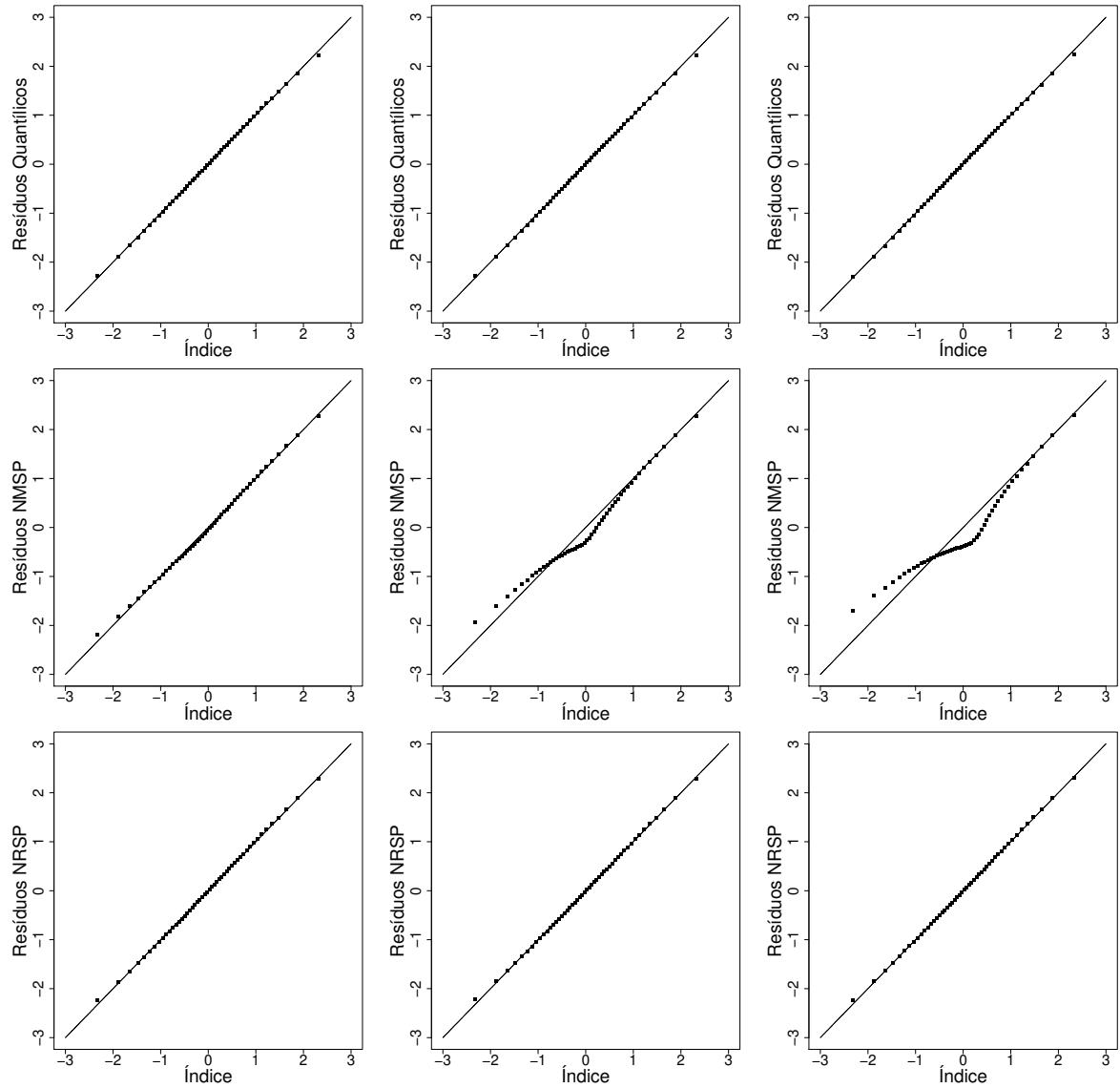


Figura 2: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $n = 50$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 1).

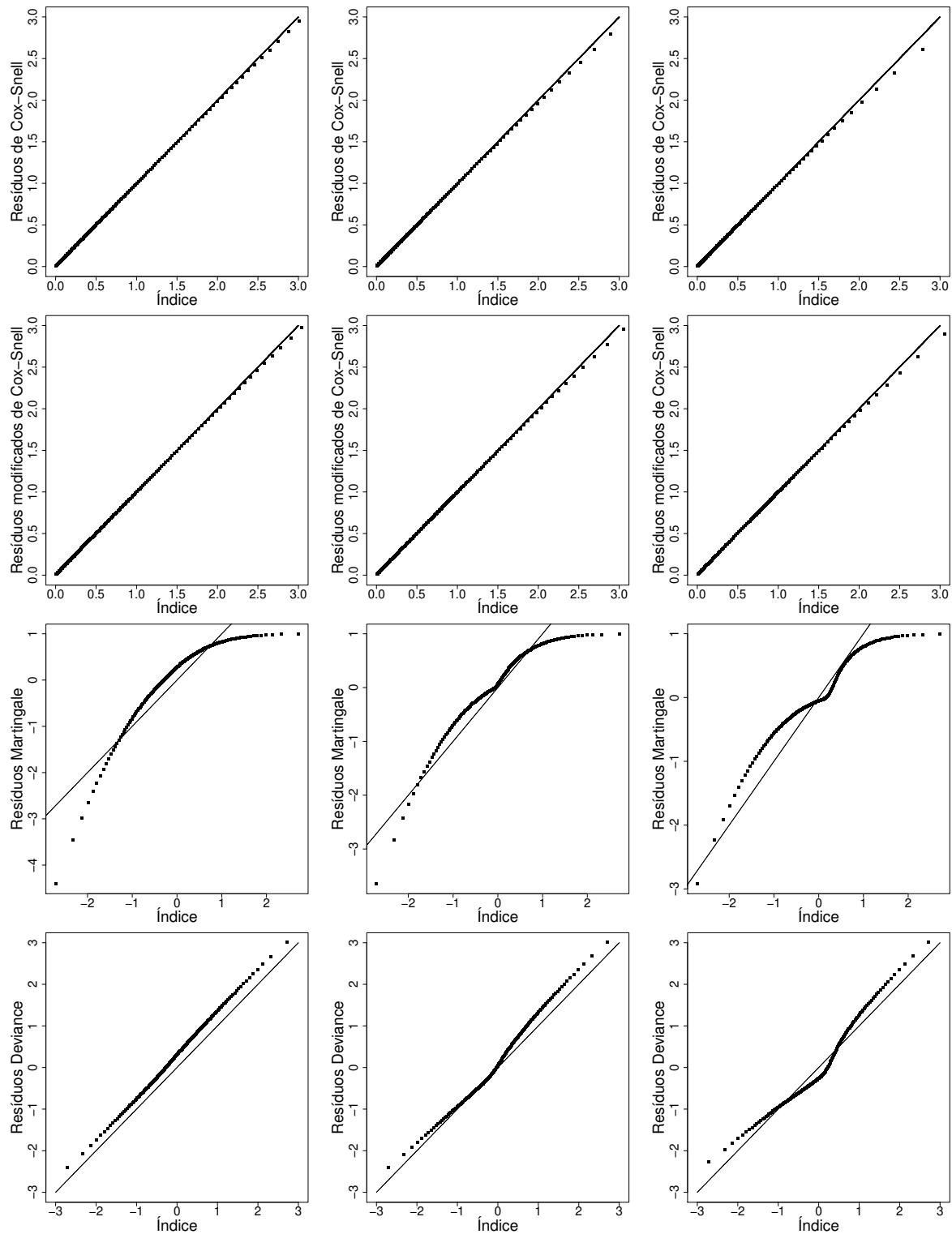


Figura 3: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $n = 150$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 1).

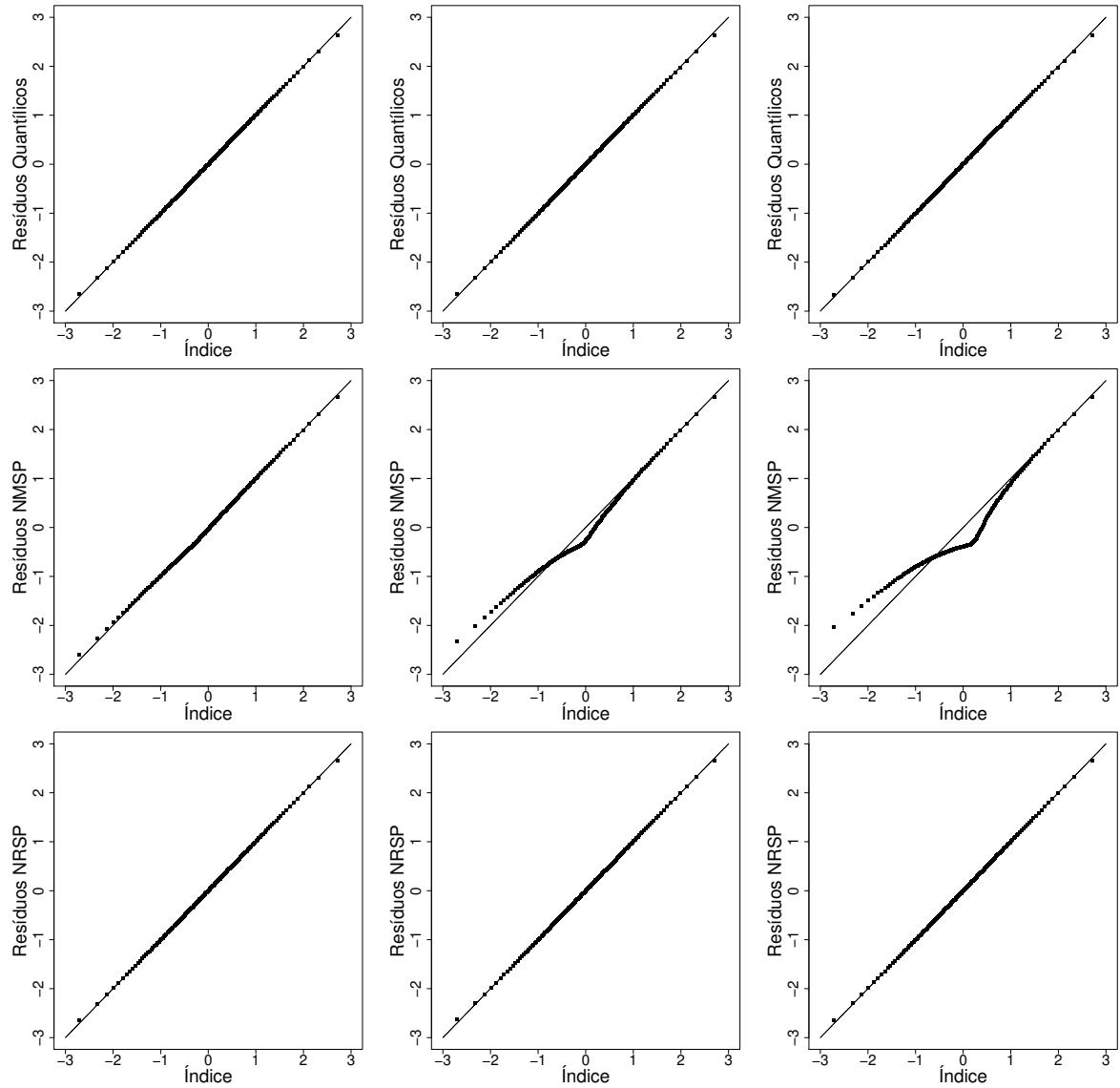


Figura 4: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $n = 150$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 1).

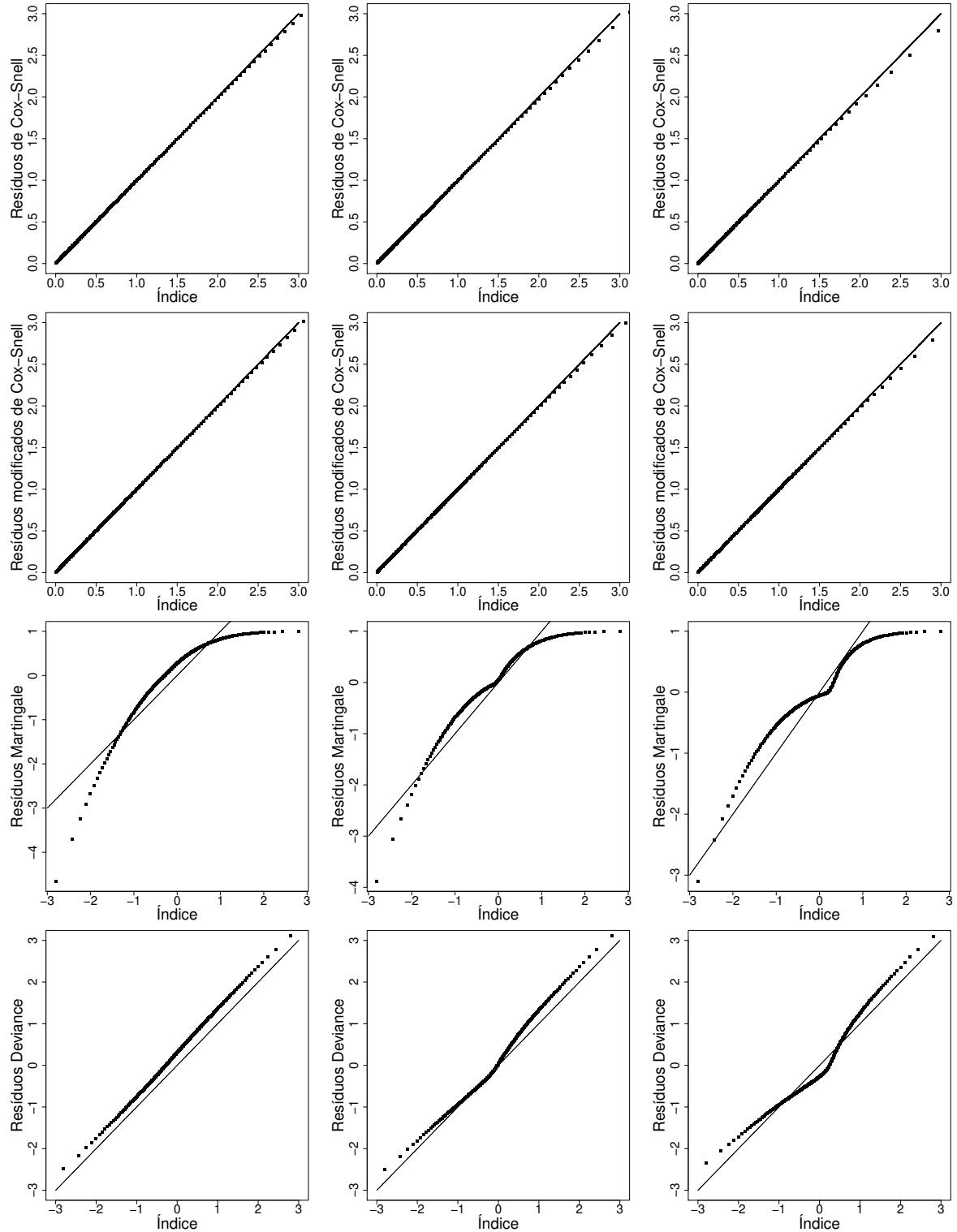


Figura 5: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $n = 200$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 1).

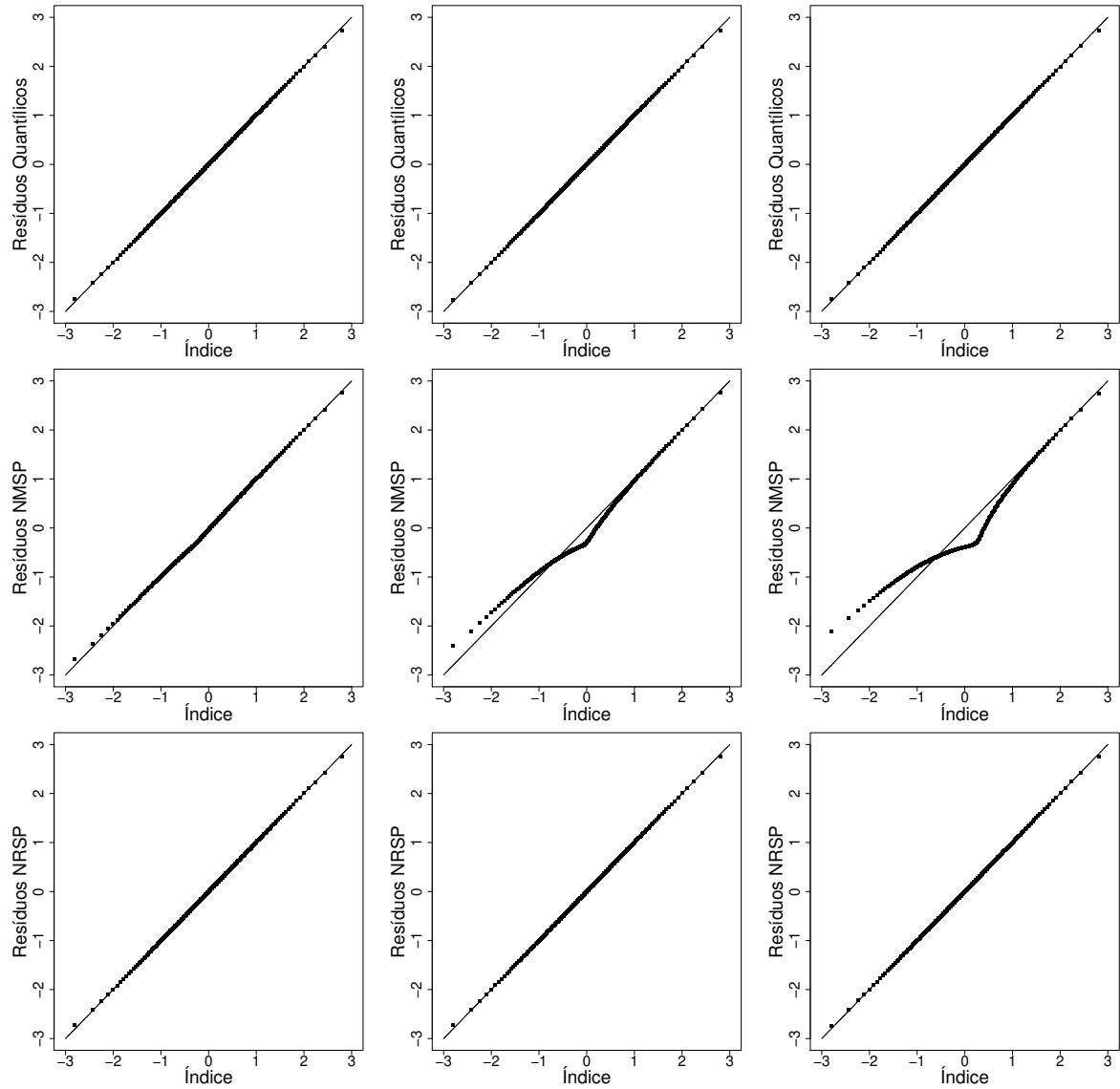


Figura 6: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $n = 200$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 1).

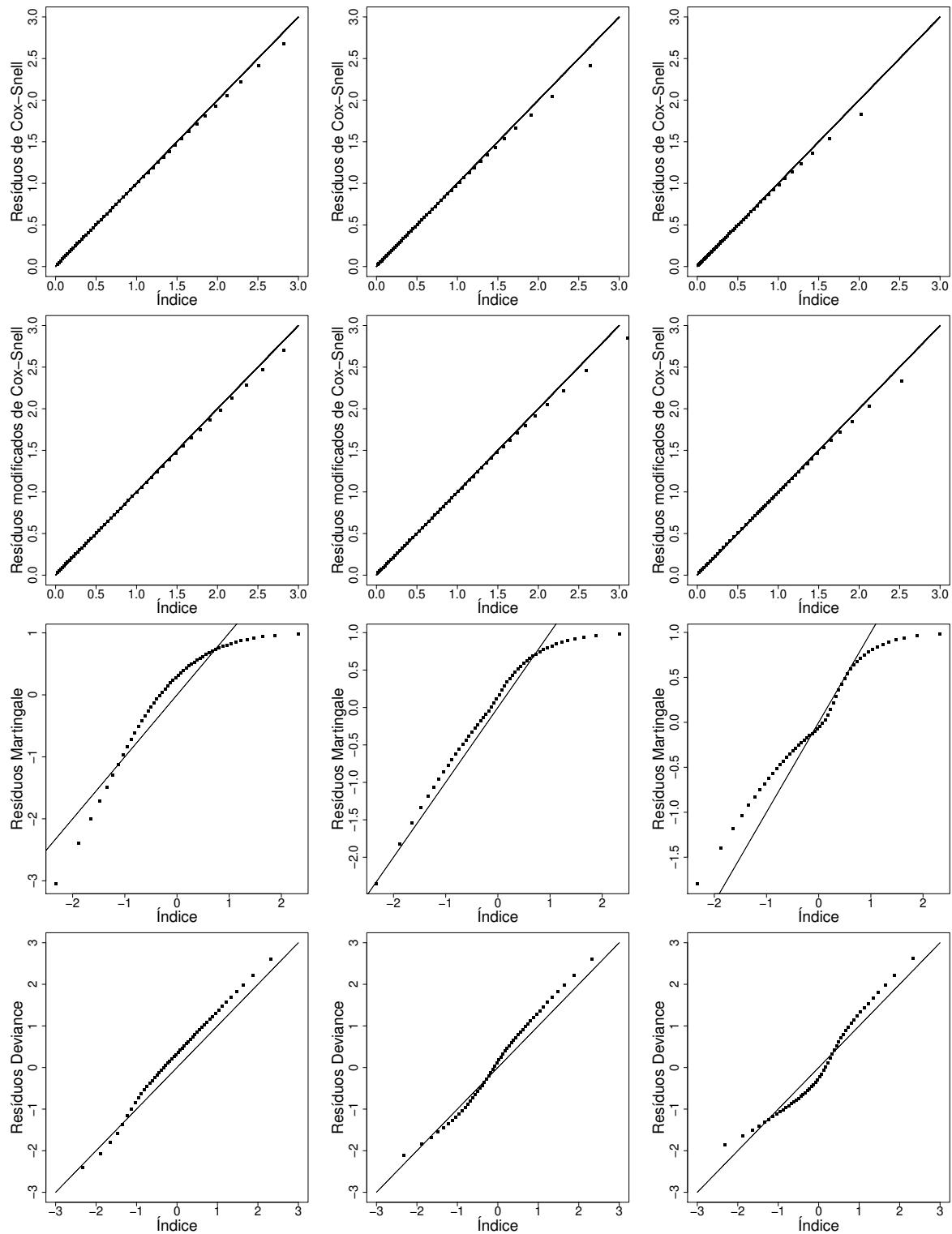


Figura 7: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $n = 50$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 2).

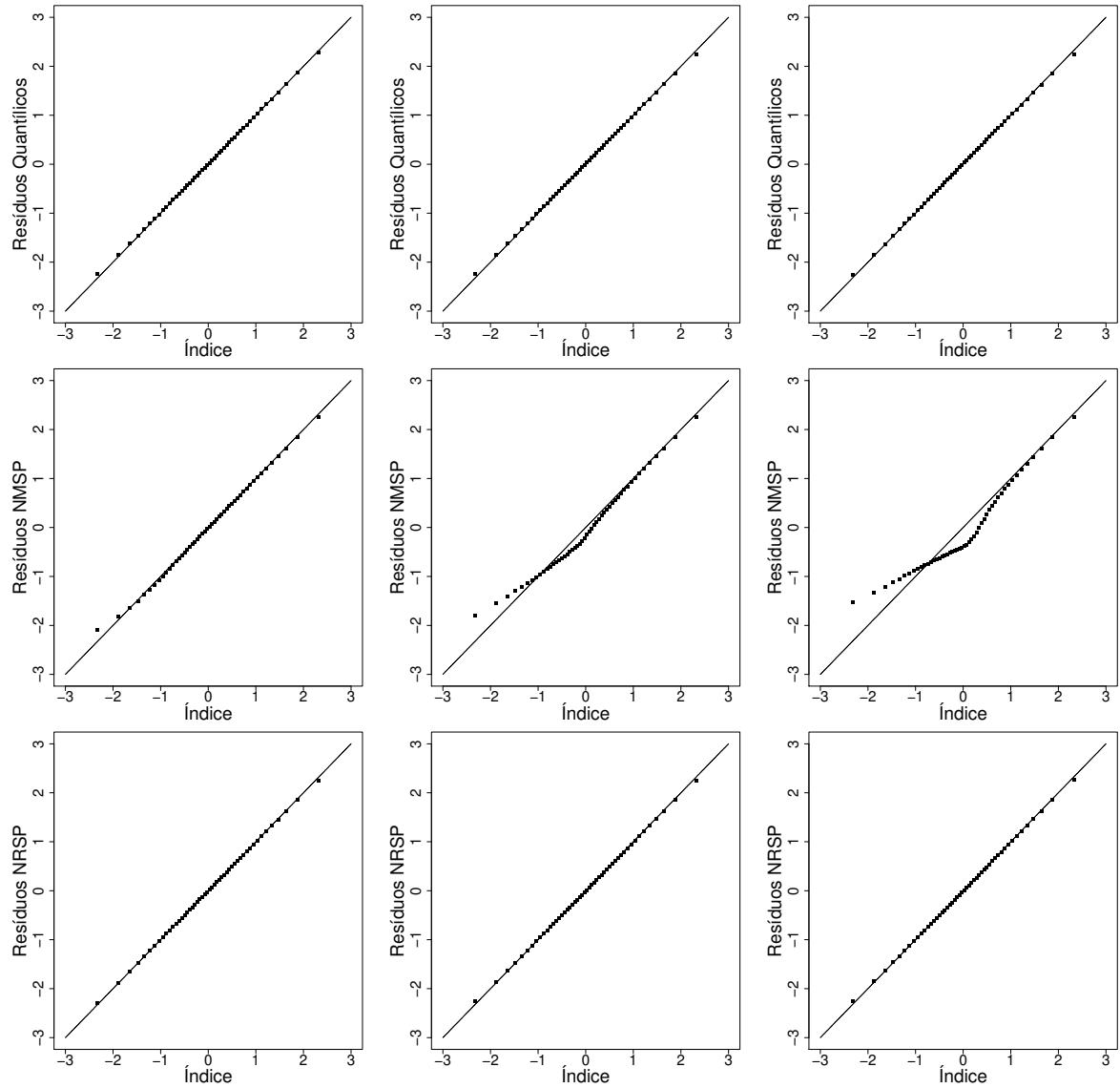


Figura 8: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $n = 50$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 2).

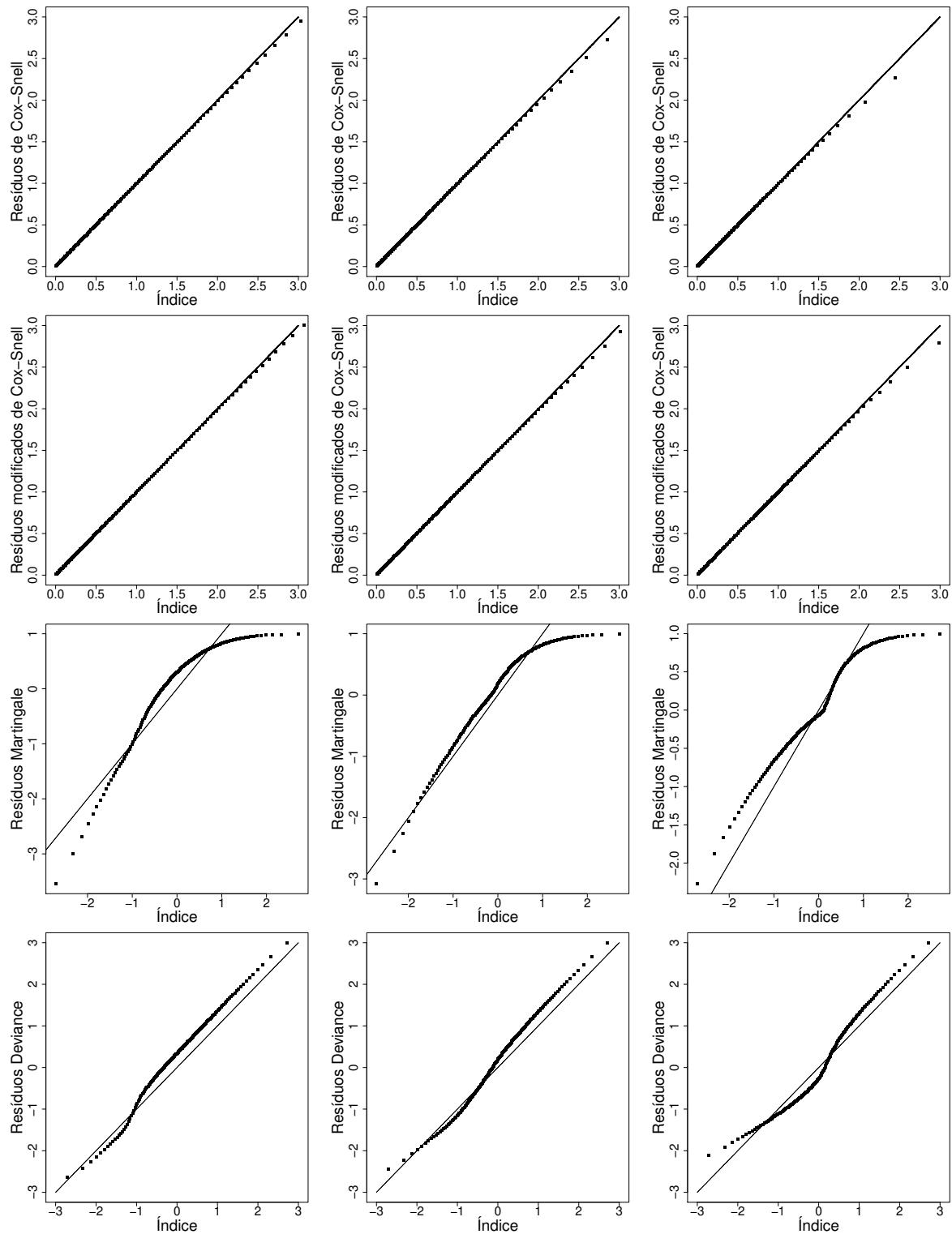


Figura 9: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $n = 150$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 2).

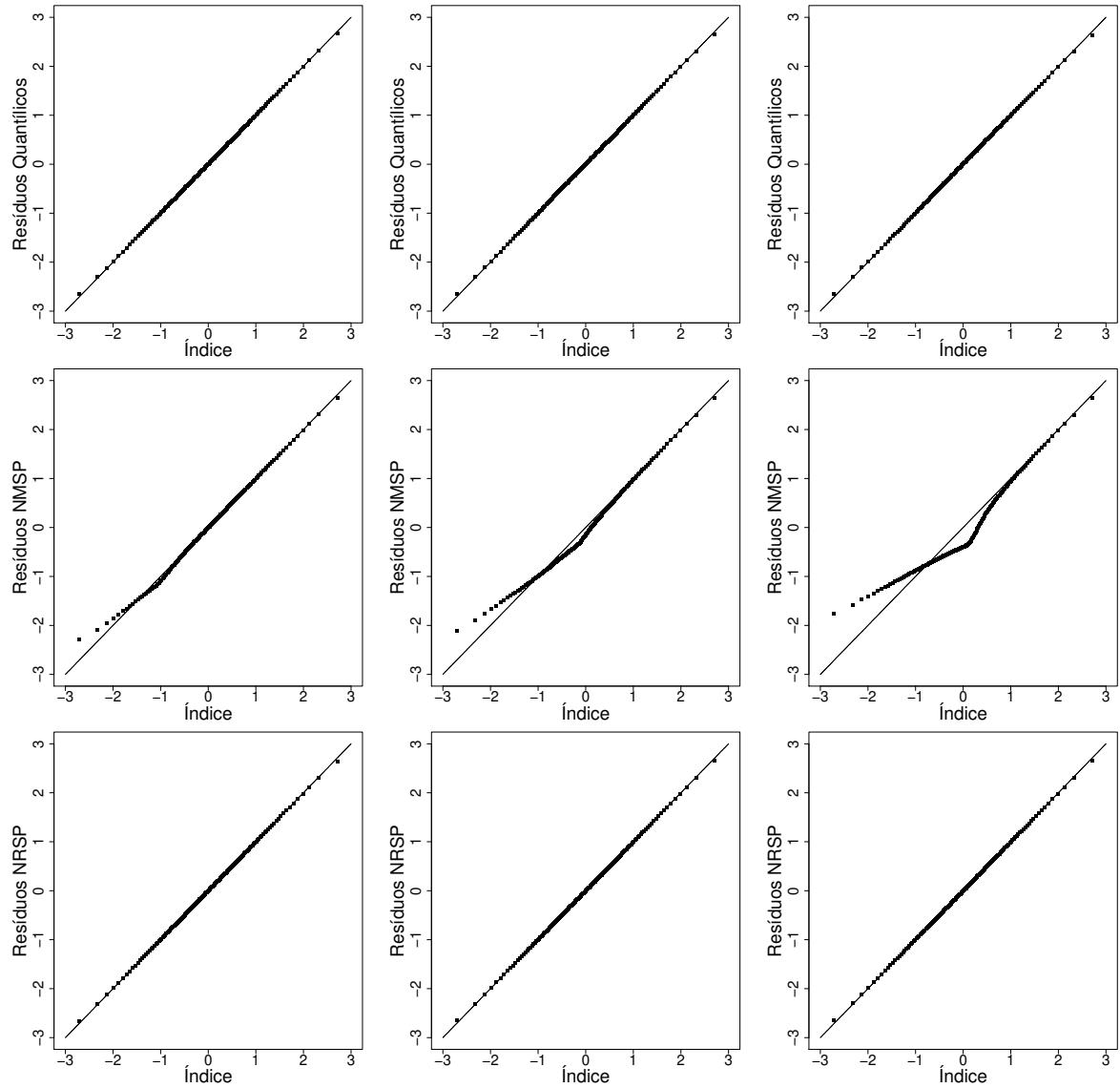


Figura 10: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $n = 150$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 2).

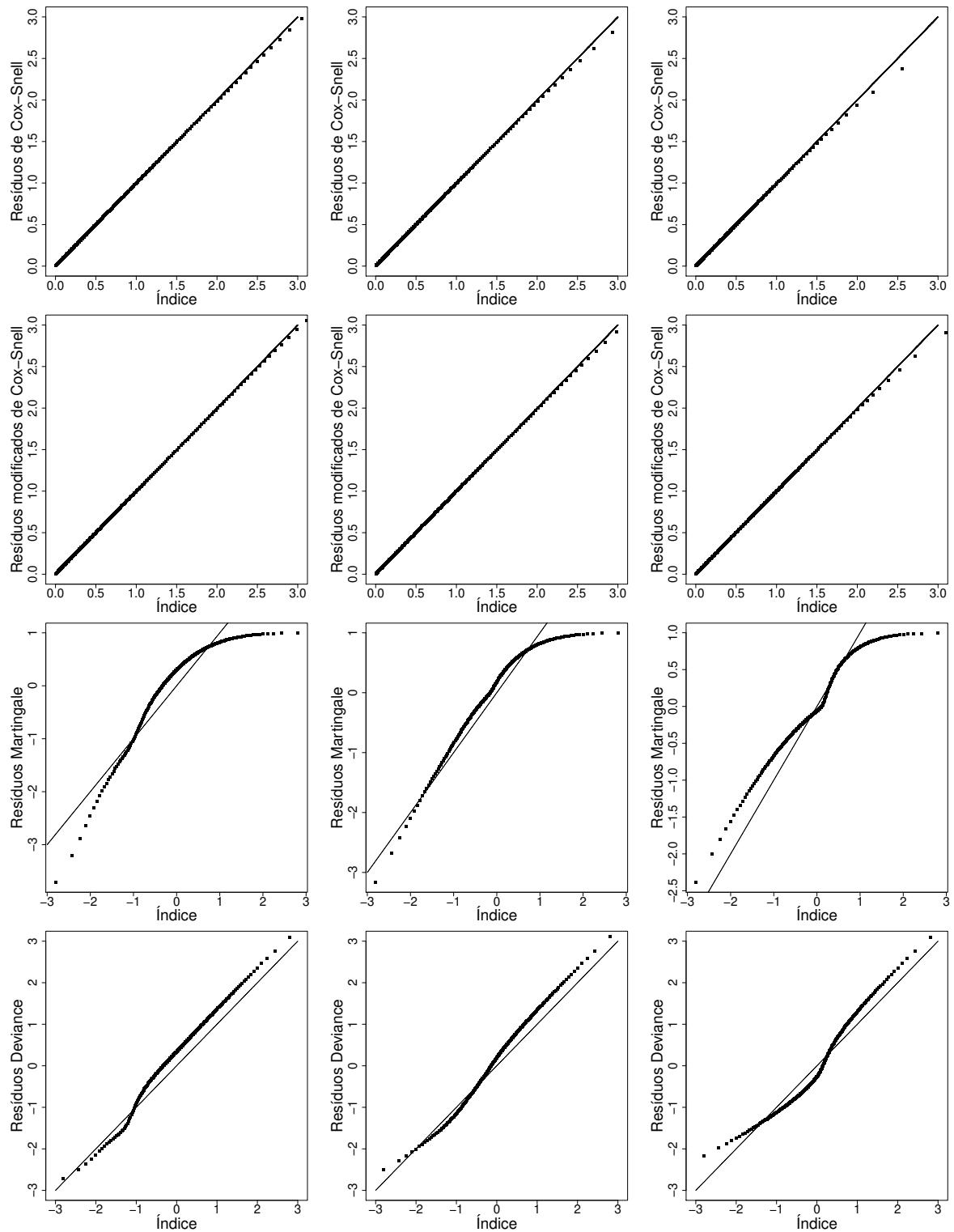


Figura 11: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $n = 200$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 2).

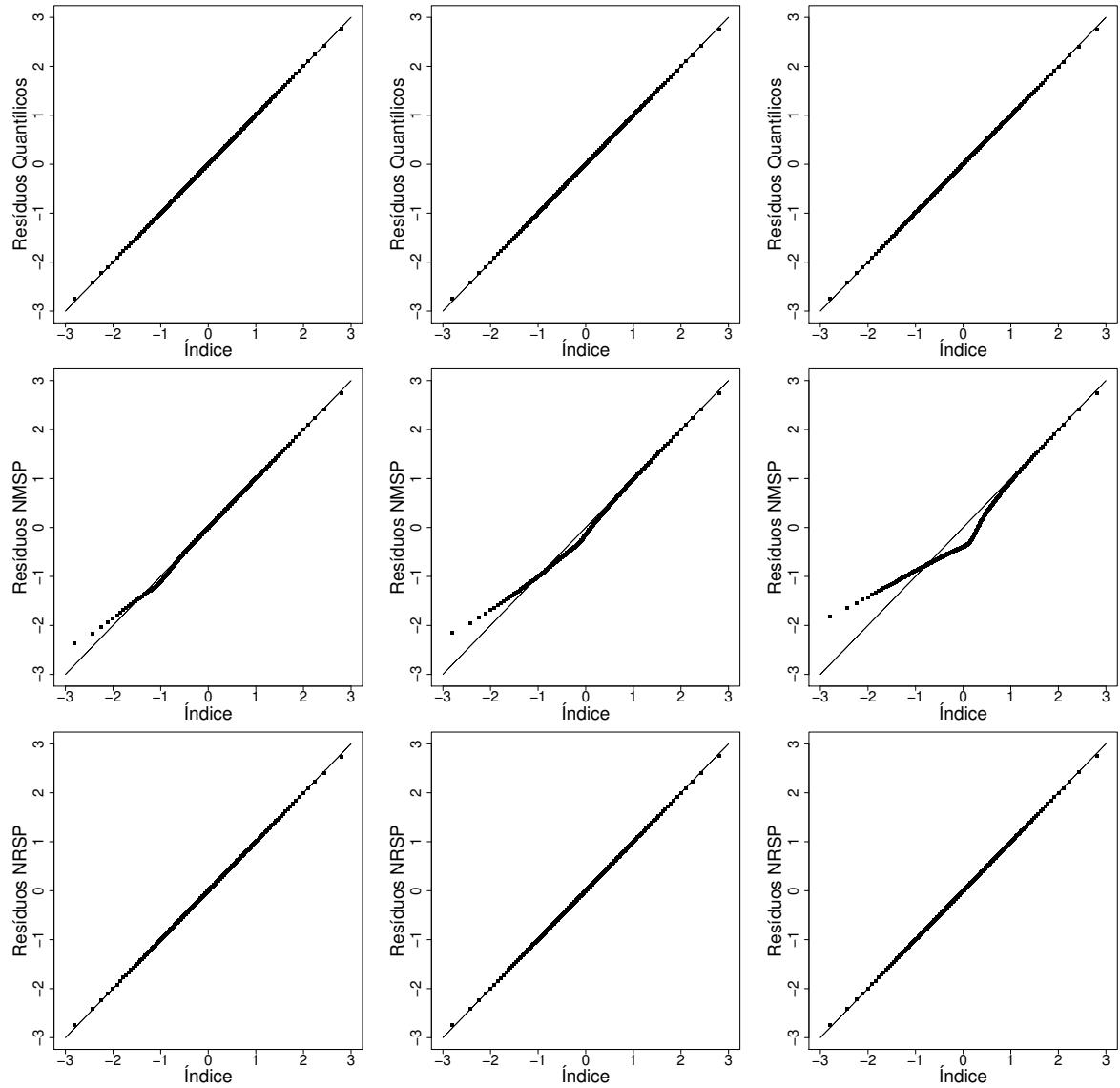


Figura 12: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $n = 200$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 2).

Tabela 1: Média, desvio-padrão, assimetria e curtose dos resíduos de Cox-Snell (C-S), modificados de Cox-Snell (C-S Mod.), *martingale* (Mart.), *deviance* (Dev.), quantílicos aleatorizados (Quant.), NMSP e NRSP, para  $n = 50, 100, 150$  e  $200$ , e  $\alpha > 0$  (cenário 3).

$n$	% Cens.	Estatística	C-S	C-S Mod.	Mart.	Dev.	Quant.	NMSP	NRSP
10		Média	0,95	0,98	0,00	0,31	-0,01	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,93	0,93	0,94	1,04	0,99	1,00	1,00
		Assimetria	1,51	1,47	-1,42	0,02	0,08	0,02	-0,02
		Curtose	2,14	2,05	1,89	-0,57	-0,51	-0,50	-0,50
50	30	Média	0,70	0,91	0,00	0,15	-0,05	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,75	0,76	0,81	1,09	0,94	1,00	1,00
		Assimetria	1,68	1,36	-1,09	0,23	0,41	0,03	-0,04
		Curtose	2,80	2,01	1,20	-0,71	-0,40	-0,49	-0,49
50		Média	0,49	0,84	0,00	0,02	-0,10	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,56	0,60	0,67	1,06	0,87	1,00	0,99
		Assimetria	1,86	1,12	-0,65	0,56	0,83	0,04	-0,04
		Curtose	3,59	1,74	0,53	-0,49	0,07	-0,46	-0,46
10		Média	0,94	0,98	0,00	0,31	-0,01	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,94	0,94	0,95	1,04	0,99	1,00	1,00
		Assimetria	1,69	1,64	-1,59	0,01	0,07	0,01	-0,01
		Curtose	3,20	3,08	2,88	-0,40	-0,32	-0,32	-0,31
100	30	Média	0,72	0,91	0,00	0,16	-0,05	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,77	0,79	0,83	1,09	0,95	1,00	1,00
		Assimetria	1,86	1,55	-1,28	0,19	0,37	0,01	-0,01
		Curtose	4,00	3,07	2,10	-0,60	-0,26	-0,31	-0,31
50		Média	0,51	0,85	0,00	0,03	-0,09	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,58	0,62	0,70	1,08	0,88	1,00	1,00
		Assimetria	2,06	1,31	-0,83	0,51	0,78	0,02	-0,02
		Curtose	4,97	2,75	1,23	-0,46	0,12	-0,30	-0,30
10		Média	0,95	0,98	0,00	0,31	-0,01	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,95	0,95	0,96	1,04	0,99	1,00	1,00
		Assimetria	1,78	1,73	-1,68	0,00	0,07	0,00	0,00
		Curtose	3,77	3,64	3,43	-0,32	-0,24	-0,23	-0,23
150	30	Média	0,71	0,91	0,00	0,15	-0,05	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,76	0,78	0,83	1,09	0,94	1,00	1,00
		Assimetria	1,97	1,62	-1,32	0,20	0,40	0,01	-0,01
		Curtose	4,72	3,62	2,49	-0,56	-0,18	-0,24	-0,23
50		Média	0,52	0,85	0,00	0,04	-0,09	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,59	0,64	0,71	1,08	0,89	1,00	1,00
		Assimetria	2,15	1,41	-0,92	0,49	0,76	0,01	-0,01
		Curtose	5,72	3,31	1,62	-0,44	0,16	-0,22	-0,22
10		Média	0,95	0,98	0,00	0,31	-0,01	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,95	0,95	0,96	1,04	0,99	1,00	1,00
		Assimetria	1,82	1,78	-1,72	0,00	0,07	0,00	0,00
		Curtose	4,13	3,98	3,76	-0,28	-0,19	-0,18	-0,18
200	30	Média	0,70	0,91	0,00	0,15	-0,05	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,76	0,78	0,83	1,09	0,94	1,00	1,00
		Assimetria	2,03	1,68	-1,36	0,22	0,41	0,01	-0,01
		Curtose	5,20	4,03	2,79	-0,52	-0,13	-0,19	-0,19
50		Média	0,50	0,85	0,00	0,03	-0,09	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,58	0,62	0,70	1,07	0,88	1,00	1,00
		Assimetria	2,26	1,46	-0,92	0,53	0,80	0,01	-0,01
		Curtose	6,54	3,81	1,89	-0,37	0,27	-0,18	-0,18

Tabela 2: Média, desvio-padrão, assimetria e curtose dos resíduos de Cox-Snell (C-S), modificados de Cox-Snell (C-S Mod.), *martingale* (Mart.), *deviance* (Dev.), quantílicos aleatorizados (Quant.), NMSP e NRSP, para  $n = 50, 100, 150$  e  $200$ , e  $\alpha < 0$  (cenário 3).

$n$	% Cens.	Estatística	C-S	C-S Mod.	Mart.	Dev.	Quant.	NMSP	NRSP
10		Média	0,86	0,96	0,00	0,24	-0,02	-0,01	0,01
		Desvio-Padrão	0,72	0,84	0,91	1,14	0,98	0,99	0,99
		Assimetria	1,08	1,08	-1,13	-0,25	0,10	0,00	0,00
		Curtose	0,74	0,53	0,54	-0,54	-0,66	-0,44	-0,45
50	30	Média	0,69	0,91	0,00	0,13	-0,05	-0,01	0,01
		Desvio-Padrão	0,61	0,73	0,81	1,15	0,95	0,98	0,98
		Assimetria	1,19	0,98	-0,88	0,03	0,35	0,01	-0,01
		Curtose	0,92	0,48	0,13	-0,86	-0,61	-0,44	-0,45
50		Média	0,50	0,85	0,00	0,00	-0,09	-0,01	0,01
		Desvio-Padrão	0,45	0,58	0,68	1,12	0,89	0,98	0,98
		Assimetria	1,31	0,63	-0,37	0,44	0,74	0,03	-0,03
		Curtose	1,39	0,01	-0,57	-0,85	-0,31	-0,44	-0,44
100	10	Média	0,86	0,96	0,00	0,24	-0,01	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,71	0,85	0,92	1,15	0,99	0,99	0,99
		Assimetria	1,08	1,13	-1,19	-0,29	0,10	-0,01	0,01
		Curtose	0,91	0,74	0,78	-0,40	-0,53	-0,27	-0,27
100	30	Média	0,72	0,91	0,00	0,15	-0,04	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,64	0,76	0,84	1,15	0,96	0,99	0,99
		Assimetria	1,30	1,12	-1,03	-0,01	0,32	0,00	-0,01
		Curtose	1,44	1,02	0,66	-0,70	-0,47	-0,27	-0,27
150	50	Média	0,50	0,85	0,00	0,01	-0,08	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,46	0,59	0,70	1,13	0,90	0,99	0,99
		Assimetria	1,46	0,76	-0,48	0,43	0,73	0,01	-0,01
		Curtose	2,15	0,49	-0,25	-0,77	-0,20	-0,28	-0,28
150	10	Média	0,87	0,96	0,00	0,25	-0,01	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,73	0,86	0,93	1,14	0,99	0,99	1,00
		Assimetria	1,12	1,19	-1,26	-0,30	0,10	0,00	0,00
		Curtose	1,05	0,96	1,05	-0,28	-0,45	-0,20	-0,20
200	30	Média	0,69	0,90	0,00	0,13	-0,04	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,60	0,73	0,82	1,17	0,95	0,99	0,99
		Assimetria	1,33	1,06	-0,94	0,03	0,37	0,00	0,00
		Curtose	1,80	0,93	0,46	-0,75	-0,44	-0,21	-0,21
200	50	Média	0,50	0,85	0,00	0,01	-0,08	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,46	0,59	0,70	1,13	0,90	0,99	0,99
		Assimetria	1,49	0,76	-0,47	0,44	0,76	0,00	-0,01
		Curtose	2,38	0,57	-0,21	-0,74	-0,13	-0,20	-0,20
200	10	Média	0,88	0,96	0,00	0,25	-0,01	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,74	0,86	0,93	1,14	0,99	1,00	1,00
		Assimetria	1,16	1,22	-1,29	-0,30	0,10	0,00	0,00
		Curtose	1,25	1,14	1,22	-0,24	-0,42	-0,16	-0,16
200	30	Média	0,70	0,91	0,00	0,14	-0,04	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,62	0,74	0,83	1,16	0,96	1,00	1,00
		Assimetria	1,36	1,11	-0,99	0,02	0,36	0,00	0,00
		Curtose	1,93	1,12	0,65	-0,71	-0,41	-0,17	-0,17
200	50	Média	0,49	0,84	0,00	0,01	-0,08	0,00	0,00
		Desvio-Padrão	0,45	0,59	0,70	1,13	0,90	0,99	0,99
		Assimetria	1,52	0,77	-0,48	0,45	0,76	0,00	0,00
		Curtose	2,63	0,66	-0,16	-0,72	-0,09	-0,16	-0,16

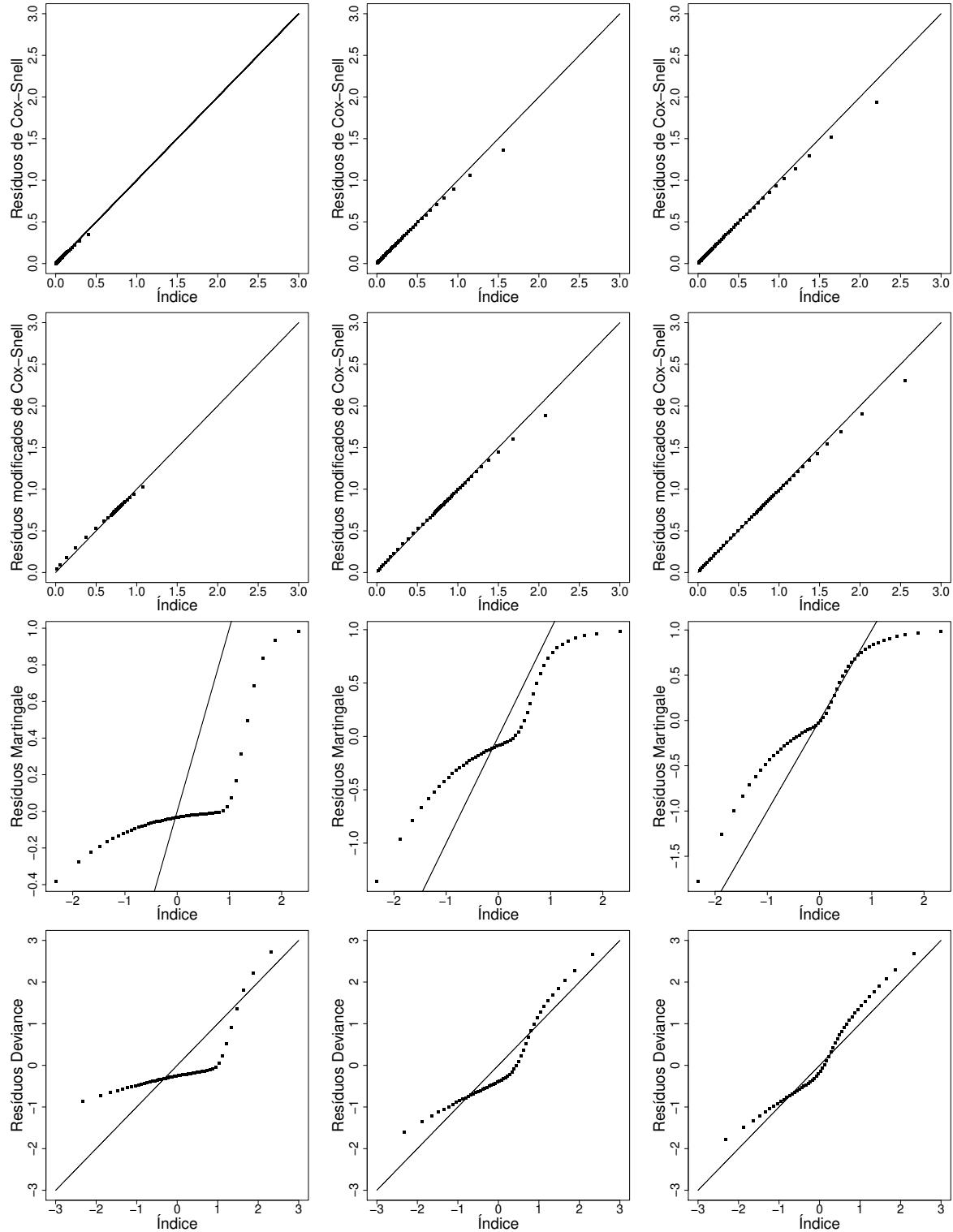


Figura 13: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $\alpha > 0$ ,  $n = 50$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

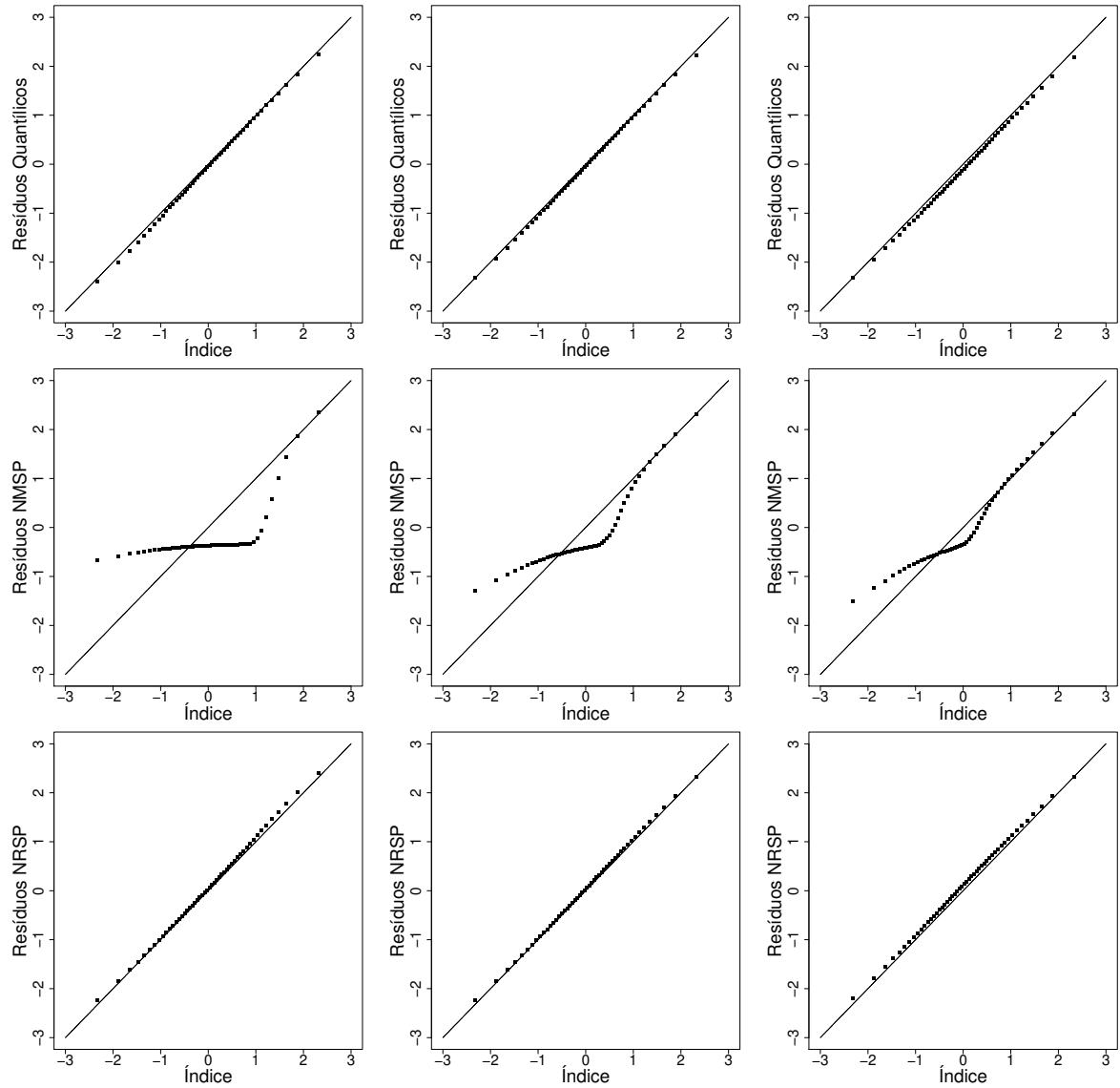


Figura 14: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $\alpha > 0$ ,  $n = 50$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

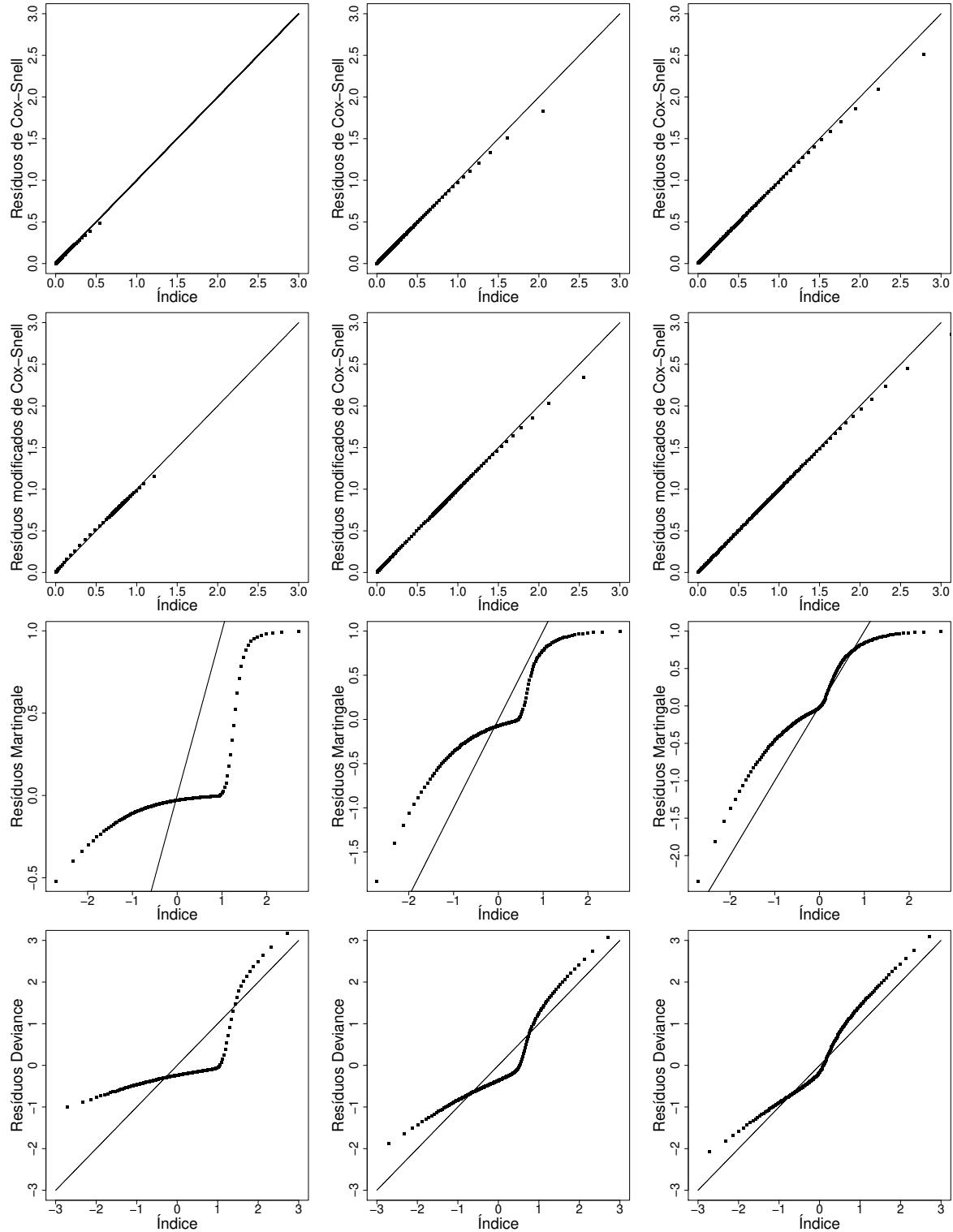


Figura 15: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $\alpha > 0$ ,  $n = 150$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

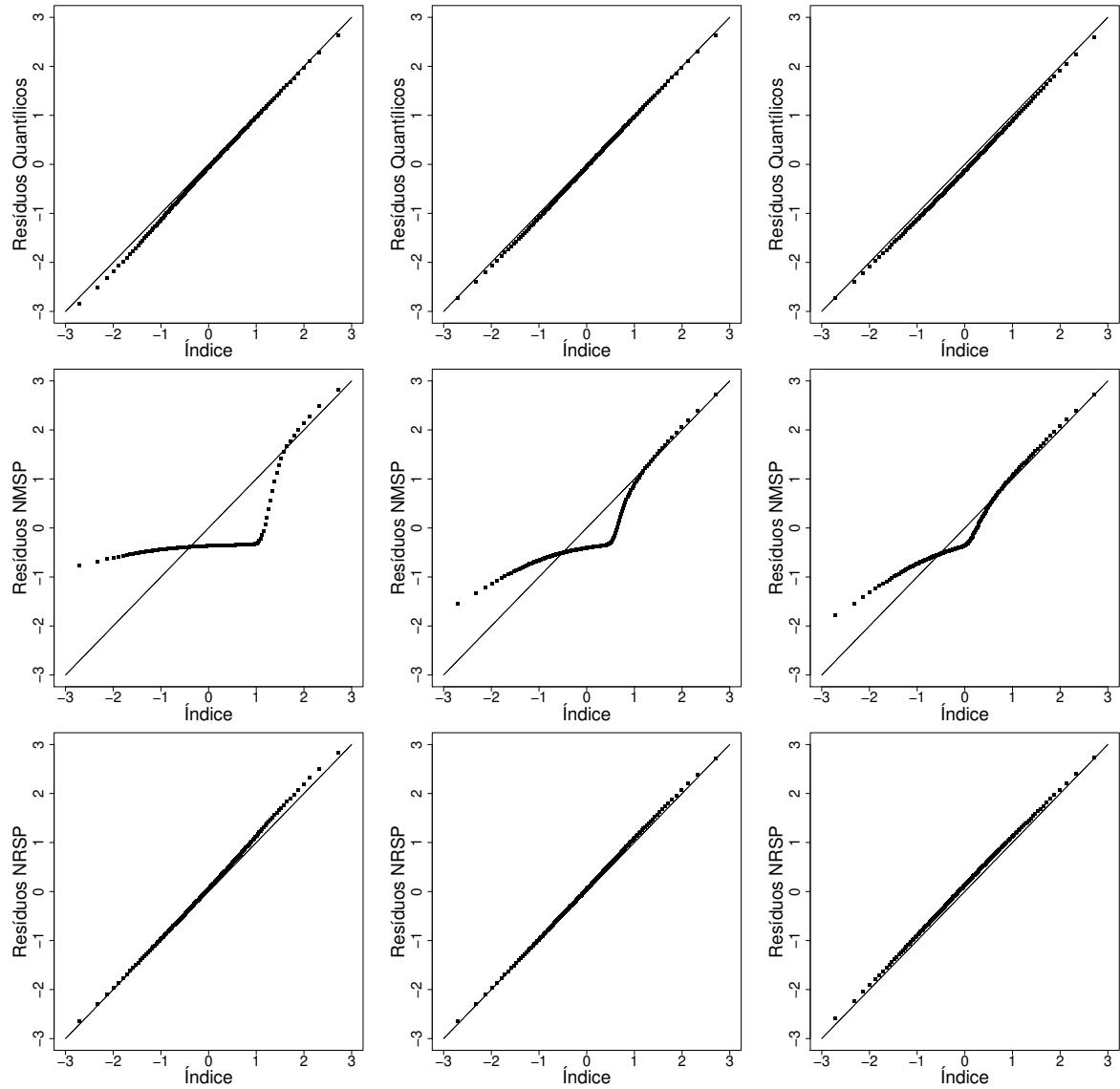


Figura 16: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $\alpha > 0$ ,  $n = 150$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

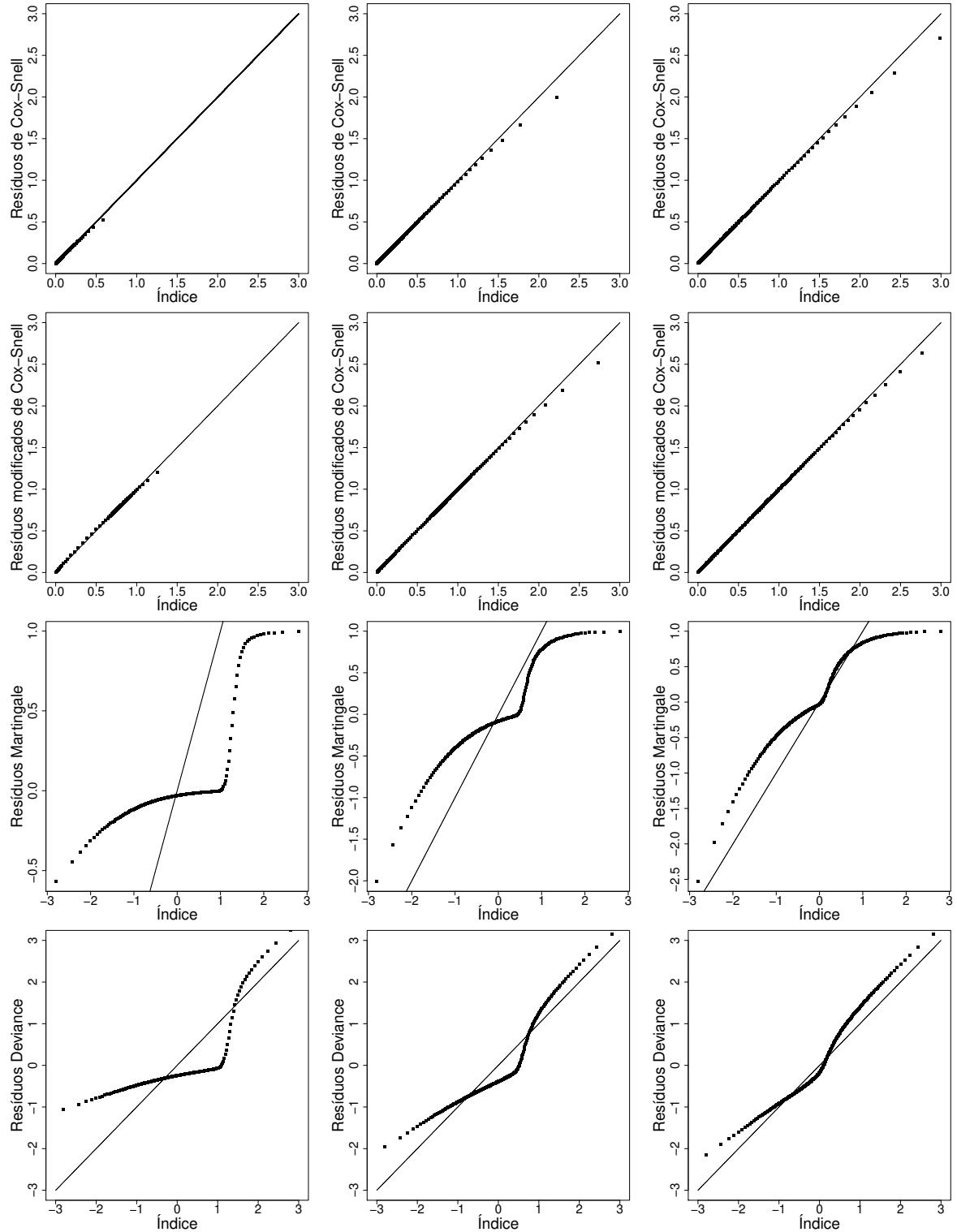


Figura 17: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $\alpha > 0$ ,  $n = 200$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

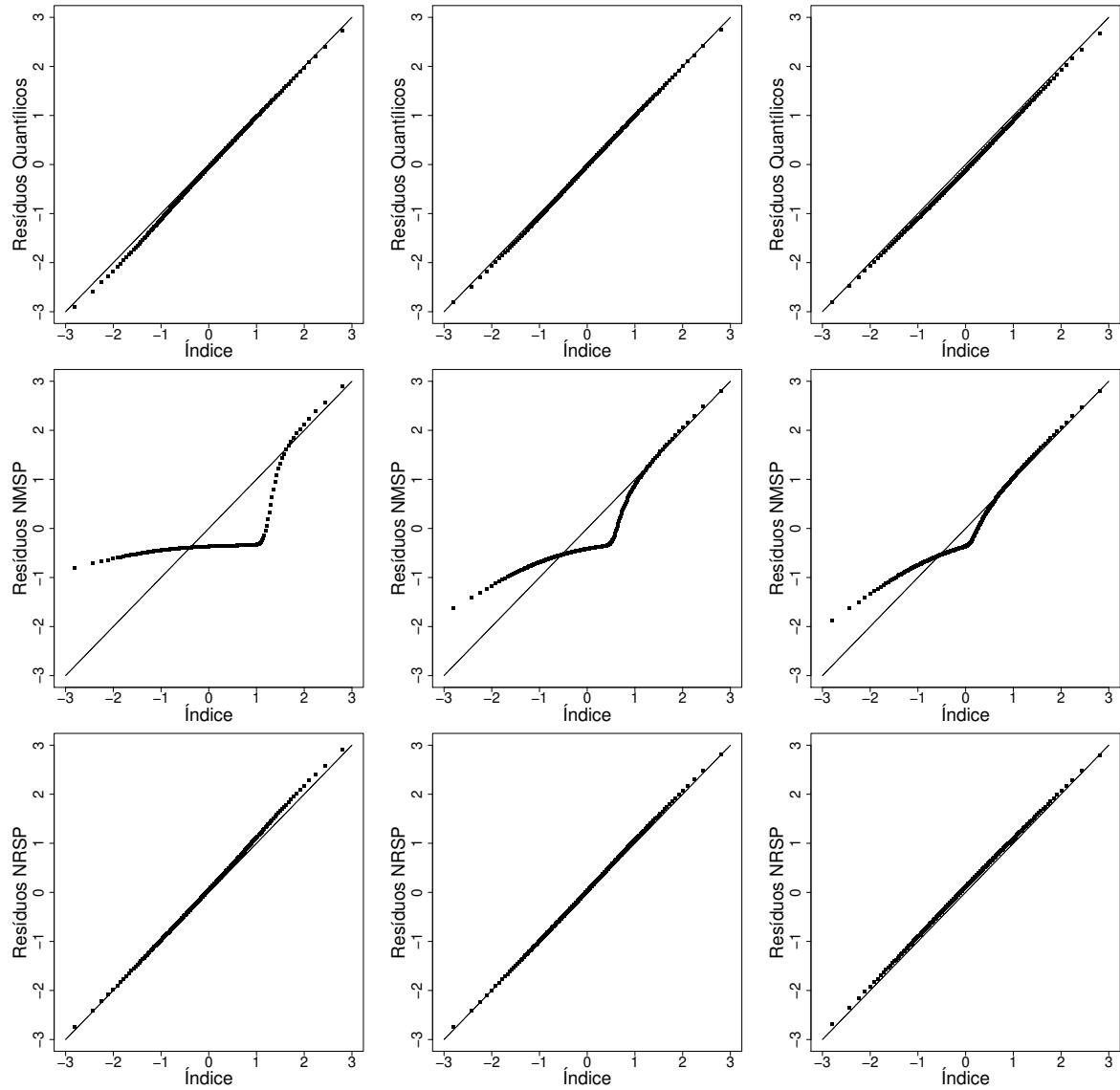


Figura 18: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $\alpha > 0$ ,  $n = 200$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

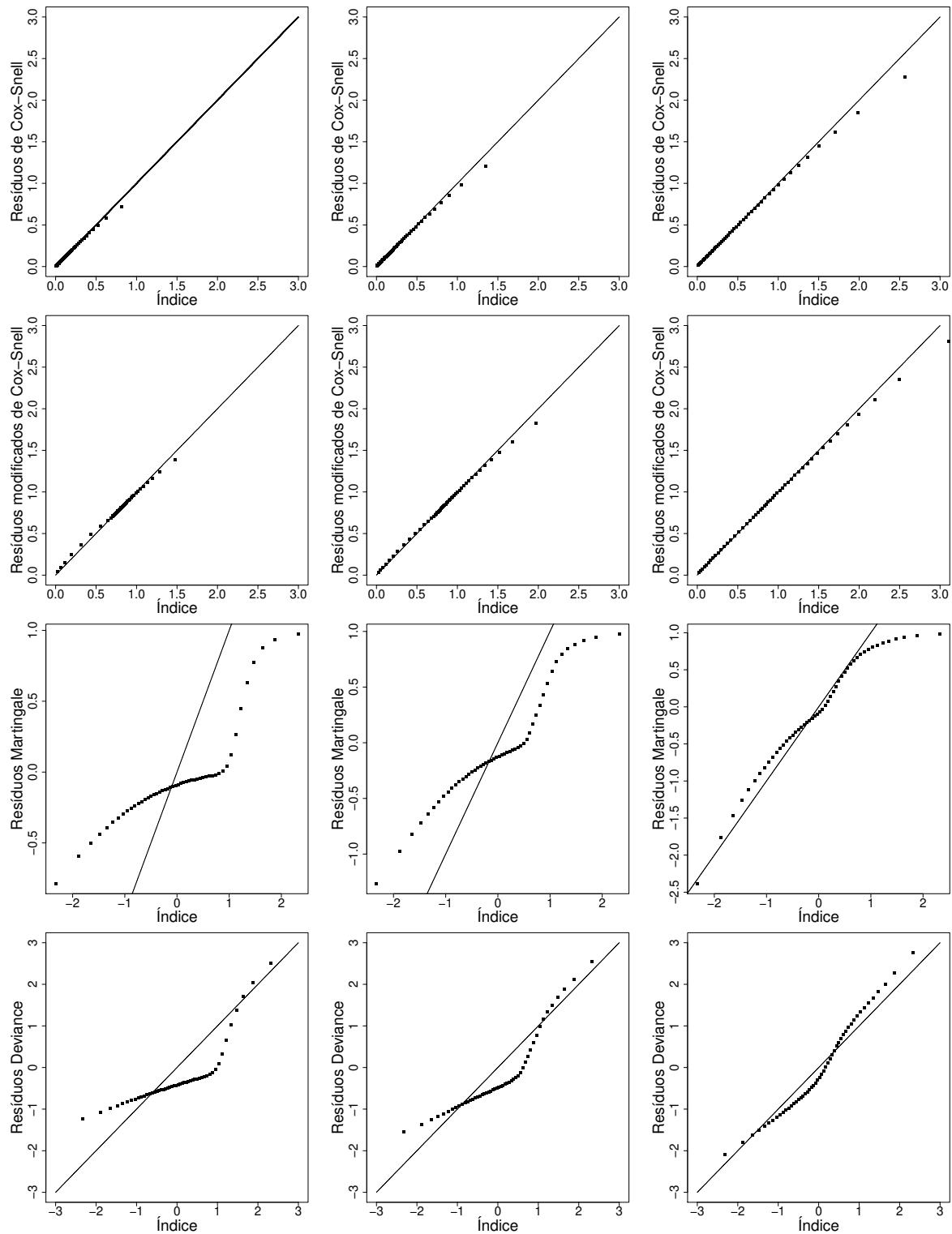


Figura 19: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $\alpha < 0$ ,  $n = 50$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

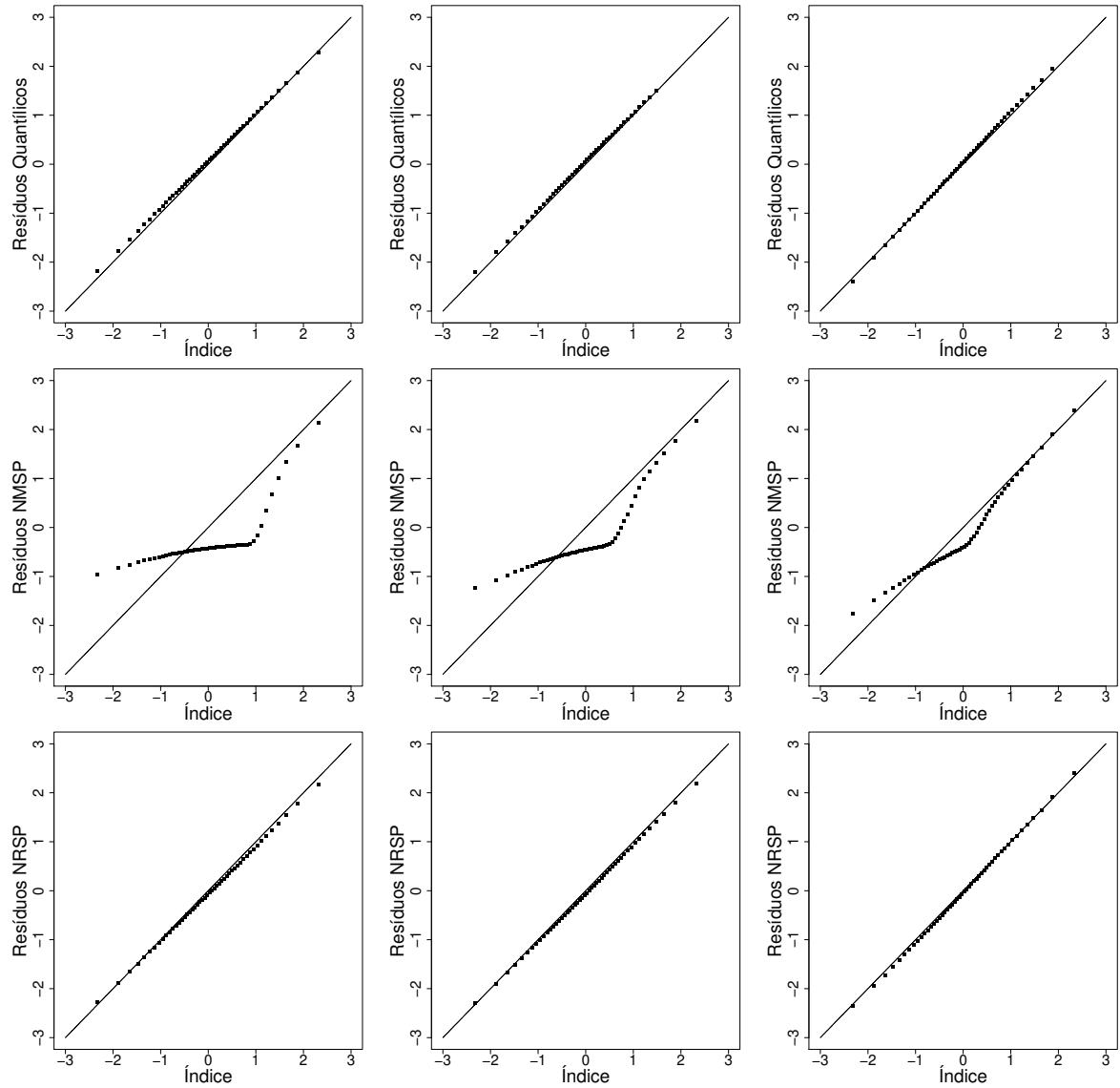


Figura 20: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $\alpha < 0$ ,  $n = 50$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

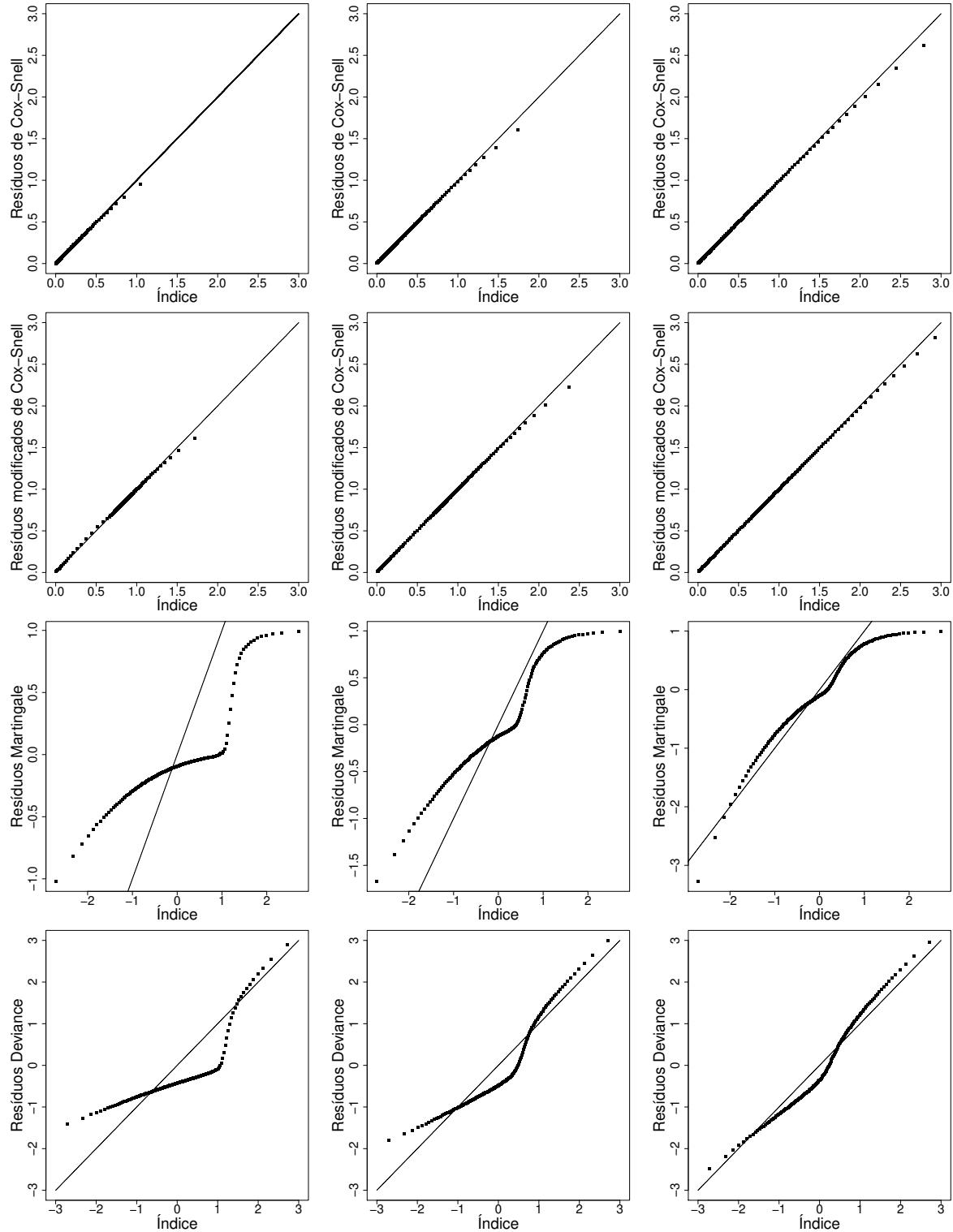


Figura 21: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $\alpha < 0$ ,  $n = 150$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

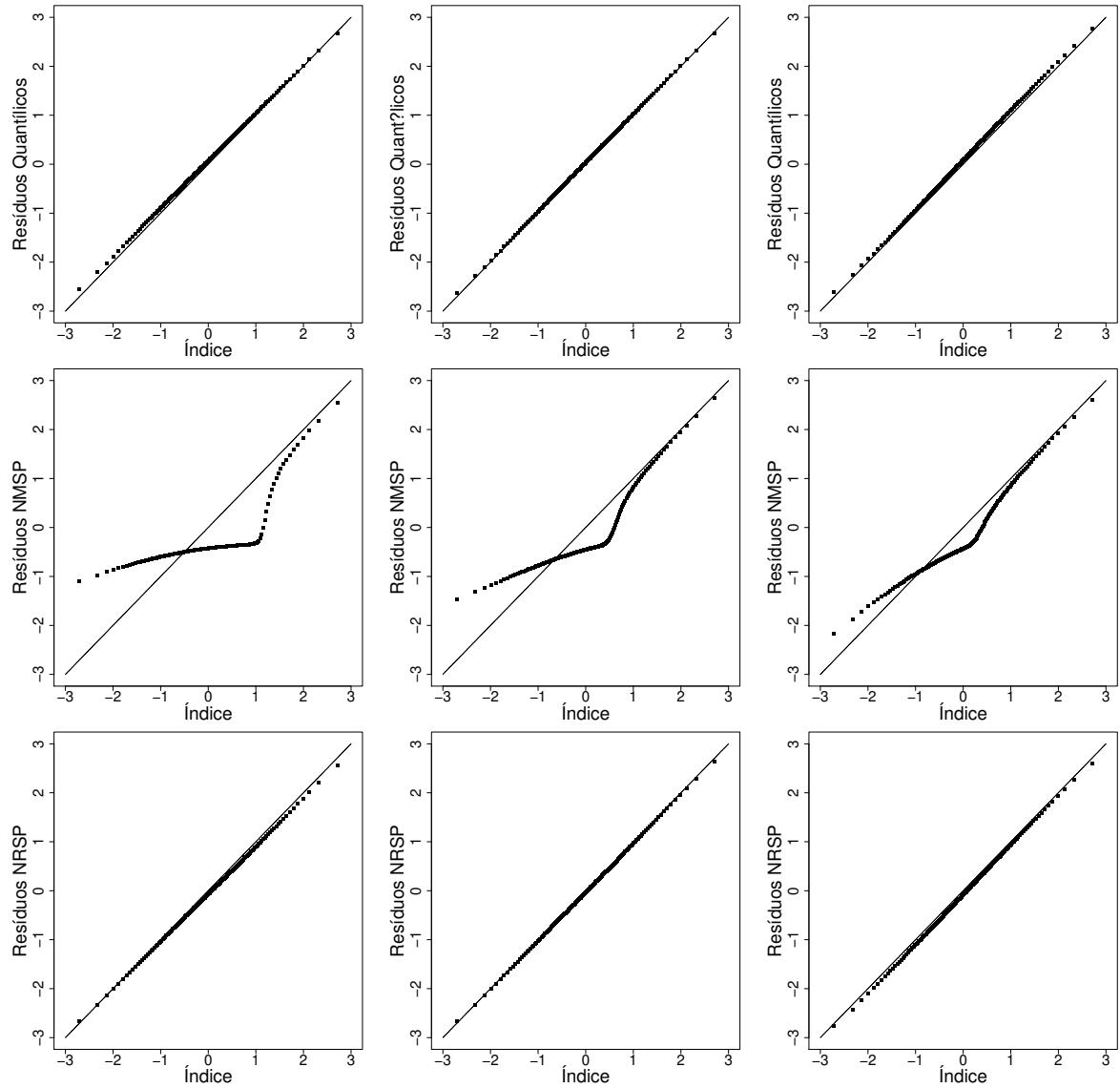


Figura 22: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $\alpha < 0$ ,  $n = 150$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

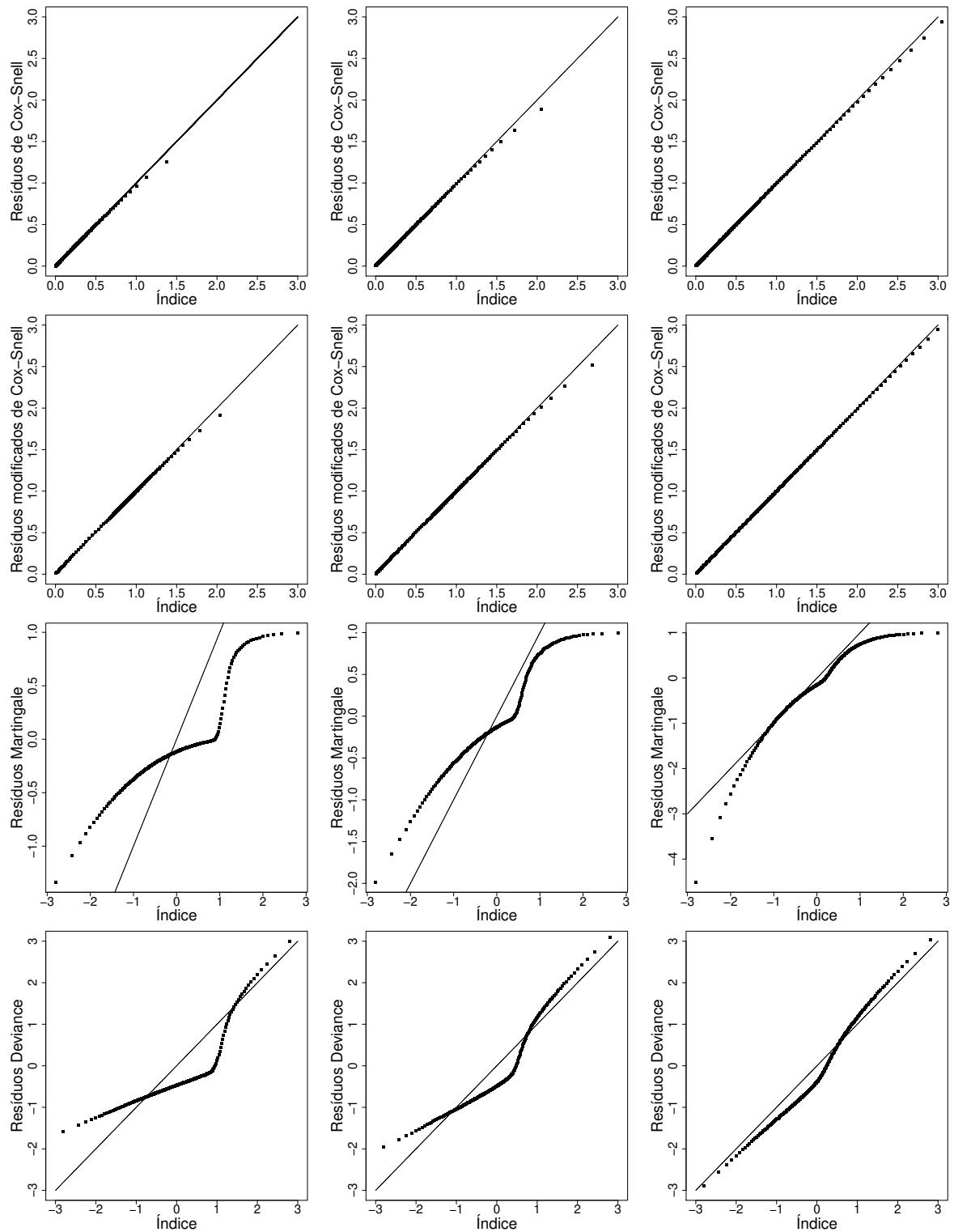


Figura 23: Distribuição empírica dos resíduos de Cox-Snell, modificados de Cox-Snell, *martingale* e *deviance*, considerando  $\alpha < 0$ ,  $n = 200$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

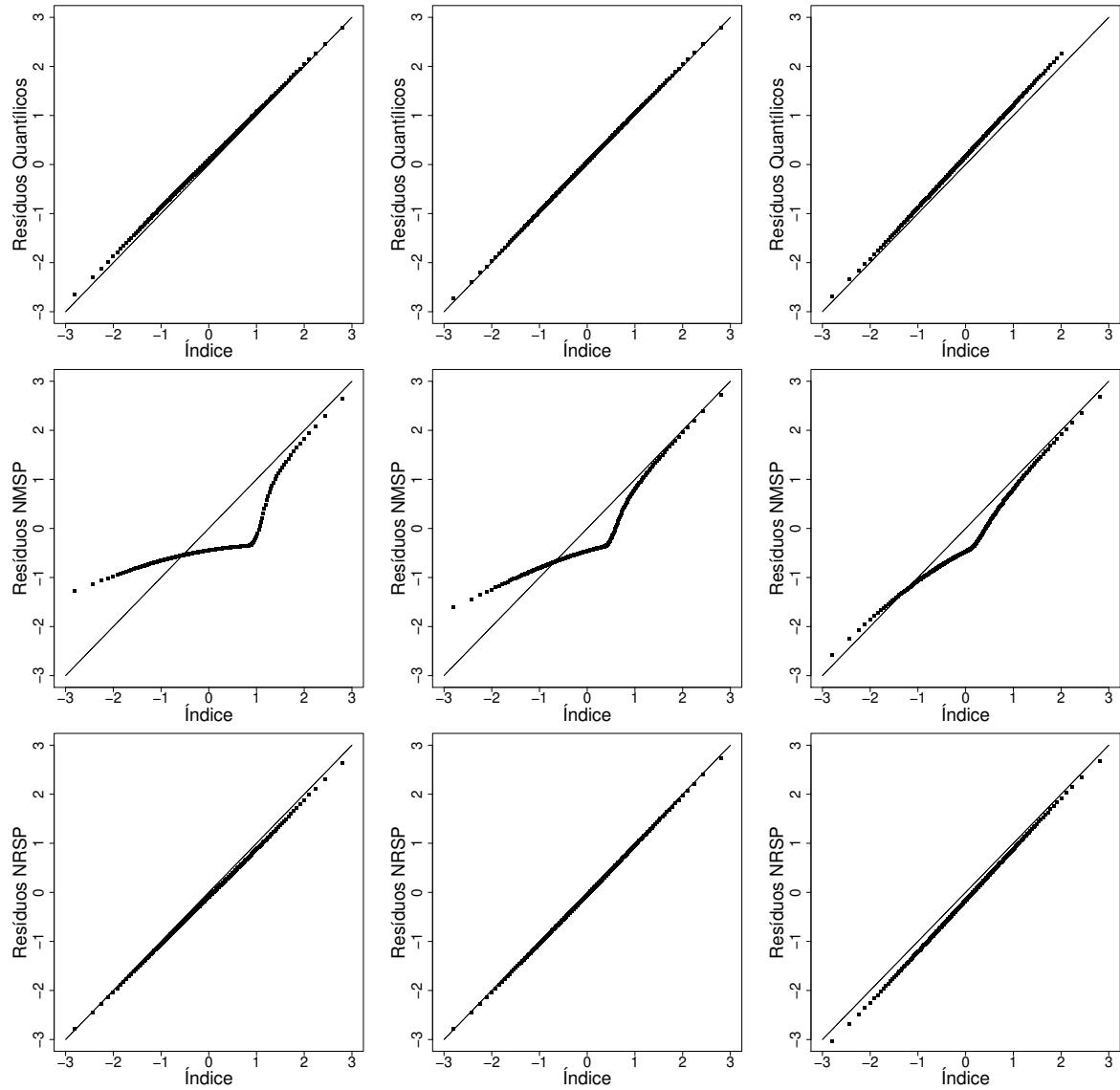


Figura 24: Distribuição empírica dos resíduos quantílicos aleatorizados, NMSP e NRSP, considerando  $\alpha < 0$ ,  $n = 200$  e porcentagens de censura (da esquerda para a direita) de 10%, 30% e 50% (cenário 4).

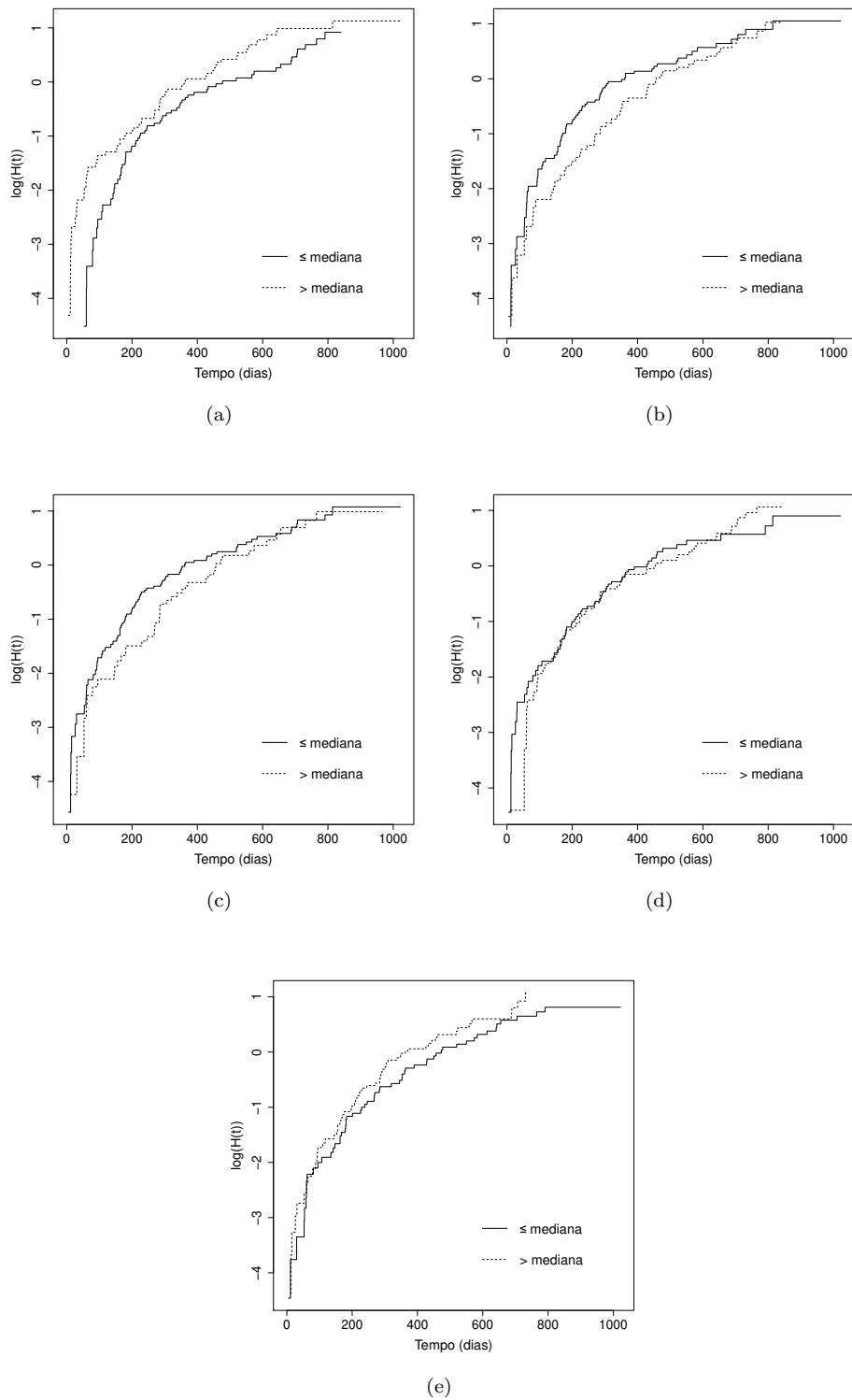
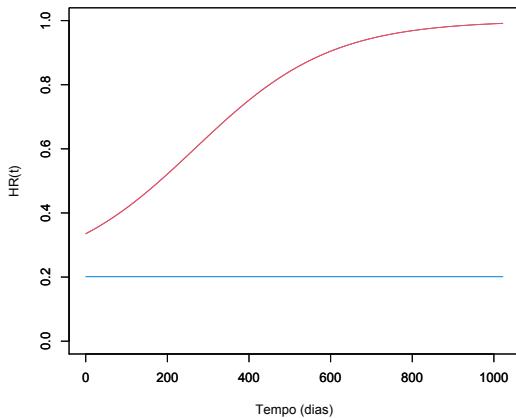
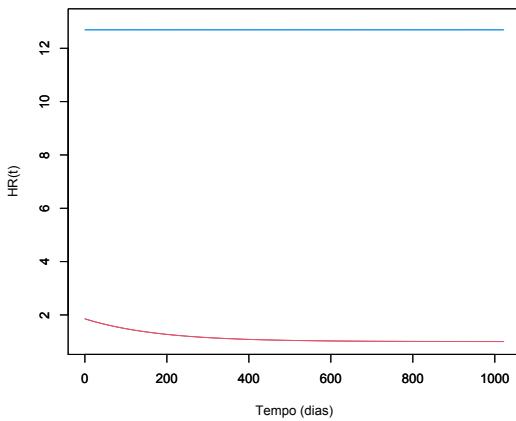


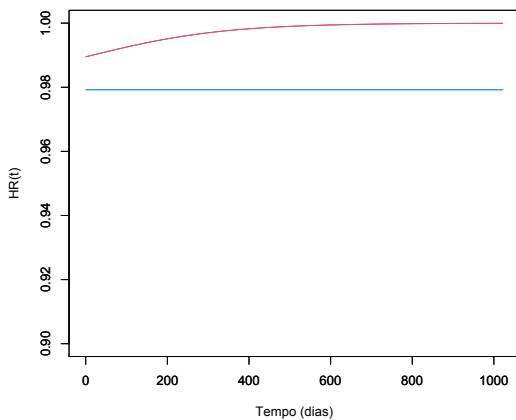
Figura 25: Gráficos do logaritmo da função de risco acumulado estimado *versus* tempo, para as co-variáveis: (a) idade, (b) escore Karnofsky pelo médico, (c) escore Karnofsky pelo paciente, (d) calorias consumidas nas refeições, e (e) perda de peso nos últimos 6 meses.



(a)



(b)



(c)

Figura 26: Gráficos da razão de riscos para os modelos GTDL (linha em vermelho) e Cox (linha em azul) *versus* tempo, para as covariáveis: (a) sexo, (b) escore ECOG pelo médico - acamado > 50% do dia, e (c) idade em anos completos para a idade média de 62,4 anos.