

## ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA UTILIZANDO DENSIDADES A *PRIORI* COM DADOS AMPLIADOS

Josenildo de Souza CHAVES<sup>1</sup>

Josemar RODRIGUES<sup>2</sup>

- RESUMO: Neste trabalho, apresentamos uma análise Bayesiana para dados clínicos exponenciais com variáveis auxiliares. Esta abordagem Bayesiana, com densidades a priori informativas, obtidas através das variáveis auxiliares sob o contexto de modelos lineares generalizados, é formulada para estimar os parâmetros de interesse, testar o modelo e prever a sobrevivência de pacientes com doenças graves. Diferentes funções de ligações são consideradas. O método que iremos examinar consiste na obtenção de informações a priori para a média das respostas, com correspondentes variáveis auxiliares fixas de modo que se possa induzir uma distribuição a priori sobre os coeficientes de regressão a partir de médias condicionais a priori. Esta abordagem utiliza os algoritmos computacionais do tipo Gibbs Sampling e Metropolis-Hastings. Finalizamos com aplicações em dados clínicos exponenciais para pacientes com leucemia utilizando amostras censuradas.
- PALAVRAS-CHAVE: Inferência Bayesiana; Análise de sobrevivência; Regressão exponencial; Médias condicionadas a priori; Algoritmo Metropolis-Hastings.

### Introdução

Informações clínicas disponíveis para um médico no instante do diagnóstico de um câncer ou de outra doença são utilizadas para: (1) previsão do tempo de sobrevivência – definido como o tempo entre o

---

1 Universidade Federal do Maranhão – CCET – Departamento de Matemática. Av. dos Portugueses, s/n; 65085-580. São Luís – MA – Brasil. e-mail: jschaves@demat.ufma.br

2 Universidade Federal de São Carlos – CCT – Departamento de Estatística. Rodovia Washington Luiz, km 235 – Caixa Postal 676; 13565-905. São Carlos – SP – Brasil. - e-mail: vjosemar@power.ufscar.br

diagnóstico ou o início de um tratamento específico e a morte; (2) escolher o tratamento para um dado paciente; e para muitos outros objetivos. Os dados podem provir da história médica, de exames físicos, ou de estudos de laboratório. Tais informações podem ser chamadas de informações concomitantes, covariadas ou variáveis auxiliares: por exemplo, quando o paciente entra no estudo podemos registrar a causa e o estágio da doença.

Para as variáveis auxiliares consideradas no estudo, várias funções de ligações podem ser propostas do ponto de vista dos modelos lineares generalizados.

Feigl & Zelen (1965) desenvolveram para as funções de ligações: linear, inversa e logarítmica, uma teoria de verossimilhança assintótica para estimar os parâmetros de regressão. Zippin & Armitage (1966), supondo função de ligação do tipo linear, generalizaram o trabalho de Feigl & Zelen para pacientes censurados, isto é, alguns pacientes estavam vivos quando o experimento terminou. Byar et al (1974), também propõem uma generalização com função de ligação inversa e várias variáveis auxiliares. Bhattacharya et al (1995) introduziram uma abordagem Bayesiana exata, supondo função de ligação do tipo inversa e dados censurados.

Mais recentemente, Bedrick et al (1996) sob função de ligação logarítmica e dados sem a presença de censuras, utilizaram distribuições a priori informativas, extraídas a partir de médias condicionais a priori.

Este trabalho tem como principal objetivo, apresentar uma alternativa a abordagem Bayesiana exata. Neste contexto, destacamos a formulação de distribuições a priori informativas extraídas de médias condicionais a priori e a escolha das funções de ligações. Utilizamos algoritmos computacionais do tipo Gibbs Sampling e Metropolis-Hastings, para estimar os parâmetros de interesse, verificar o ajuste e escolha do modelo, e prever a sobrevivência de pacientes com doenças graves via distribuições preditivas.

Na Seção 2 apresentamos a formulação de densidades a priori com médias condicionais e priori com dados ampliados. Um exemplo de aplicação é dado na Seção 3. As conclusões finais deste trabalho estão apresentadas na Seção 4. A Seção 5 apresenta um apêndice com uma breve introdução aos modelos lineares generalizados. Os programas computacionais da metodologia aplicada podem ser obtidos com os autores através de correio eletrônico.

## Priori com Médias Condicionais e Priori com Dados Ampliados

A idéia de considerar densidades a priori com médias condicionais (PMC's) parte da avaliação das informações a priori em  $p$  locações no espaço das variáveis preditoras, (ver Bedrick et al, 1996, 1997). Para cada locação, especifica-se uma distribuição a priori para a média das observações. A priori sobre os coeficientes de regressão  $\beta$  é então induzida da PMC.

Densidades a priori com médias condicionais (PMC's) estão estreitamente relacionadas a priori com dados ampliados (PDA's). Na seção seguinte especificamos essas densidades sob o enfoque dos modelos lineares generalizados.

### Especificação da Priori

Considere  $n$  observações independentes  $\tilde{t}_i$  com correspondente variável preditora  $\tilde{x}_i'$ ,  $i = 1, \dots, p$  e seja  $\tilde{X}$  uma matriz  $p \times p$  não-singular com  $\tilde{x}_i'$  na  $i$ -ésima linha  $i = 1, \dots, p$ . Seja  $\pi_0(\tilde{m})$  uma priori própria sobre  $\tilde{m} = (\tilde{m}_1, \dots, \tilde{m}_p)'$ , onde  $\tilde{m}_i = E(\tilde{t}_i | \tilde{x}_i)$ ,  $\tilde{x}_i, i = 1, \dots, p$ . Seja,  $\tilde{m} \equiv G^{-1}(\tilde{X}\beta)$  (vetor de transformações com uma relação 1-1 entre  $\beta$  e  $\tilde{m}$ ). Portanto,

$$\beta = \tilde{X}^{-1}G(\tilde{m}). \quad (2.1)$$

Seja  $\pi_0(\tilde{m})$  uma priori própria arbitrária sobre  $\tilde{m}$ . A priori induzida sobre  $\beta$  é

$$\pi(\beta) = \pi_0(G^{-1}(\tilde{X}\beta)) \left| dG^{-1}(\tilde{X}\beta) \right|. \quad (2.2)$$

Considere que as  $\tilde{m}_i$ 's podem ser avaliadas independentemente, então,

$$\pi_0(\tilde{m}) = \prod_{i=1}^p \pi_{0i}(\tilde{m}_i). \quad (2.3)$$

Através de (2.2) a priori induzida é dada por:

$$\begin{aligned} \pi(\beta) &= \prod_{i=1}^p \pi_{0i}(g^{-1}(\tilde{x}_i', \beta)) / \left\{ \tilde{X}^{-1} \left[ \prod_{i=1}^p \dot{g}(\tilde{m}_i) \right] \right\}, \text{ logo} \\ \pi(\beta) &\propto \prod_{i=1}^p \pi_{0i}(g^{-1}(\tilde{x}_i', \beta)) / \dot{g}(g^{-1}(\tilde{x}_i', \beta)), \end{aligned} \quad (2.4)$$

onde  $\dot{g}$  é a primeira derivada da função de ligação  $g$  em relação a  $\beta$ .

Uma PDA sobre  $\beta$  é uma PMC que tem a mesma forma da função de verossimilhança, baseada nas “observações a priori”  $(\tilde{t}_i, \tilde{x}_i, \tilde{w}_i : i = 1, \dots, p)$ , onde  $\tilde{t}_i$  pode ser determinado considerando-se uma “observação a priori” típica associada ao  $\tilde{x}_i$  com peso  $\tilde{w}_i$ . O parâmetro  $\tilde{w}_i$  é determinado como um possível número fracionário a priori de observações associadas com  $\tilde{t}_i$ .

É importante observar que é muito mais fácil obter informações sobre a média das variáveis respostas,  $E(t|x) = m$ , a qual está na mesma escala dos dados, do que obter conhecimento a priori sobre  $\beta$ , porque o significado de  $\beta$  depende da função de ligação.

### **Procedimento Bayesiano para um Modelo de Regressão Exponencial com uma Variável Auxiliar**

Iremos considerar o modelo exponencial para o tempo de sobrevivência de pacientes, inicialmente, com a seguinte função de risco:

$$h(t_i) = \exp\{-(\alpha + \beta z_i)\}, \quad i = 1, \dots, n. \quad (2.5)$$

Logo,  $\log(E(t_i)) = \alpha + \beta z_i$ . Temos então uma função de ligação logarítmica, onde  $t_i$  é o tempo de sobrevivência do  $i$ -ésimo paciente,  $z_i = x_i - \bar{x}$ ,  $x_i$  a variável auxiliar, e  $\alpha$  e  $\beta$  parâmetros desconhecidos. Denotaremos por  $D$  o conjunto de dados, o qual, consiste no vetor de observações  $(x_i, t_i)$ .

Considere que  $n$  pacientes entram no estudo, e que  $r$  destes morrem e  $n - r$  ainda permanecem vivos no fim do estudo. Então,  $t_1, t_2, \dots, t_r$ , são os tempos de sobrevivência enquanto  $t_{r+1}, \dots, t_n$ , foram censurados em  $t_{r+1}^o, \dots, t_n^o$ , respectivamente. A partir do modelo (2.5), a função de verossimilhança será dada por:

$$L(\alpha, \beta) = \prod_{i=1}^r e^{-(\alpha + \beta z_i)} \exp\{-t_i e^{-(\alpha + \beta z_i)}\} \exp\left\{-\sum_{j=r+1}^n t_j^o e^{-(\alpha + \beta z_j)}\right\}. \quad (2.6)$$

Nossos objetivos do ponto de vista Bayesiano são estimar a curva de sobrevivência,

$$P(T > t \mid \alpha, \beta, X) = \exp\{-te^{-(\alpha + \beta(X - \bar{X}))}\},$$

as densidades marginais a posteriori de  $\alpha$  e  $\beta$  e quantis destas densidades.

### Priori Induzida Sobre $(\alpha, \beta)$

Seguindo o procedimento de priori com médias condicionais (PMC) introduzido na seção 2.1, seja

$$\tilde{m}_i = E(T_i \mid \alpha, \beta, \tilde{X}_i) = e^{(\alpha + \beta(\tilde{X}_i - \bar{X}))}, \quad i = 1, 2$$

onde,  $\{(\tilde{t}_i, \tilde{X}_i), i = 1, 2\}$  são “dados a priori” e,  $\tilde{X}_1$  e  $\tilde{X}_2$  vetores linearmente independentes.

Supondo que  $\tilde{m}_i \sim \text{Gama Inversa}(\tilde{w}_i, \tilde{w}_i \tilde{t}_i)$ ,  $i = 1, 2$  e  $\tilde{w}_i$ 's como pesos associados aos  $\tilde{t}_i$ , a priori induzida sobre  $(\alpha, \beta)$  é dada por:

$$\pi(\alpha, \beta) \propto \prod_{i=1}^2 e^{-(\alpha+\beta\tilde{Z}_i)\tilde{w}_i} \exp\{-\tilde{t}_i \tilde{w}_i e^{-(\alpha+\beta\tilde{Z}_i)}\}. \quad (2.7)$$

Agora, o problema consiste na escolha apropriada dos pesos  $\tilde{w}_i$ ,  $i = 1, 2$  sob a avaliação da “informação a priori”  $\tilde{t}_i$ .

Se fizermos uma comparação entre a parte não-censurada da função de verossimilhança em (2.6) e a priori induzida sobre  $(\alpha, \beta)$ , é razoável pensar em  $\tilde{w}_i = 1$ , isto é, a informação a priori,  $\tilde{t}_i$ , tem o mesmo peso como a informação de uma única observação  $t_i$ . Esta particular priori induzida é a mesma obtida por Bedrick et al (1996) chamada de “data augmentation prior”.

Para determinar os hiperparâmetros  $\tilde{t}_i$ , podemos considerar  $\tilde{p}_i = e^{-t_i/\tilde{m}_i}$ , para uma escolha apropriada de  $t_i, i = 1, 2$  e valores especificados  $\tau_i, i = 1, 2$  em seguida determinamos  $\gamma_i$  tal que

$$P(\tilde{p}_i \geq \gamma_i) = \tau_i, \quad i = 1, 2.$$

$$\text{Portanto temos que, } \tau_i = P\left(\frac{\tilde{t}_i}{\tilde{m}_i} \leq -\frac{\tilde{t}_i \log(\gamma_i)}{t_i}\right),$$

onde,  $\frac{\tilde{t}_i}{\tilde{m}_i} \sim \text{Gama}(1, 1)$ , e uma solução explícita para  $\tilde{t}_i$  é dada por:

$$\tilde{t}_i = \frac{t_i \log(1 - \tau_i)}{\log(\gamma_i)}. \quad (2.8)$$

Note que se tivéssemos tomado  $\tilde{w}_i \neq 1$ , poderíamos calcular duas probabilidades para cada  $i$  e assim obter duas equações da forma (2.8), que podem ser resolvidas simultaneamente para  $(\tilde{w}_i, \tilde{t}_i)$ ,  $i = 1, 2$ .

### Densidades a Posteriori

A partir de (2.6) e (2.7), temos para  $\tilde{w}_1 = \tilde{w}_2 = 1$ , a seguinte densidade a posteriori conjunta para  $(\alpha, \beta)$ :

$$\begin{aligned} \pi(\alpha, \beta | D) \propto e^{(r+2)\alpha + \beta(\tilde{Z}_1 + \tilde{Z}_2 + \sum_{i=1}^r Z_i)} \exp\left\{-\left(\sum_{i=1}^2 \tilde{t}_i e^{-(\alpha + \beta \tilde{Z}_i)} + \right.\right. \\ \left.\left. + \sum_{i=1}^r t_i e^{-(\alpha + \beta Z_i)} + \sum_{i=r+1}^n t_i^o e^{-(\alpha + \beta Z_i)}\right)\right\}. \end{aligned} \quad (2.9)$$

As densidades condicionais a posteriori são dadas por:

$$\pi(\alpha | \beta, D) \propto \exp\{-(r+2)\alpha\} A(\alpha, \beta), \quad (2.10)$$

$$\pi(\beta | \alpha, D) \propto \exp\left\{-\left(\sum_{i=1}^r z_i + \tilde{z}_1 + \tilde{z}_2\right)\beta\right\} A(\alpha, \beta), \quad (2.11)$$

onde,

$$A(\alpha, \beta) = \exp\left\{-\left(\sum_{i=1}^r t_i e^{-(\alpha + \beta Z_i)} + \sum_{i=r+1}^n t_i^o e^{-(\alpha + \beta Z_i)} + \sum_{i=1}^2 \tilde{t}_i e^{-(\alpha + \beta \tilde{Z}_i)}\right)\right\}.$$

Note que estas densidades a posteriori, não possuem uma forma conhecida. Entretanto, podemos obter amostras aleatórias das variáveis  $\alpha$  e  $\beta$  a partir das densidades condicionais (2.10) e (2.11). Neste caso, podemos utilizar o algoritmo Metropolis-Hastings (ver por exemplo, Chib & Greenberg, 1995).

## Uma Aplicação em Regressão Exponencial com Dados Censurados

Iremos utilizar o desenvolvimento teórico da seção anterior para analisar os dados de Zippin & Armitage (1966), considerando as funções de ligações logarítmica, inversa e linear.

Para um modelo de regressão exponencial com função de risco (2.5) e o preditor,  $\log_{10}$  da quantidade inicial de glóbulos brancos no sangue (QGB) mais um intercepto, especificamos informações a priori a dois níveis da QGB. A resposta  $t$  é o tempo de sobrevivência em semanas para pacientes com leucemia.

Suponha que se possa afirmar, independentemente, que a proporção dos pacientes que sobrevivem além de 1 ano é pelo menos 25% com probabilidade 90% ( $\tau_1 = 0,90$ ) para o valor baixo 3 do  $\log_{10}$  da QGB, isto é,

$$P(\exp(-\tilde{t}_1/\tilde{m}_1) > 0,25) = 0,90.$$

Considere também que para o nível alto 5 da QGB,

$$P(\exp(-\tilde{t}_2/\tilde{m}_2) > 0,75) = 0,10.$$

Logo, fixando  $\tilde{x}'_1 = [1,3]$ ,  $\tilde{x}'_2 = [1,5]$ ,  $t_1 = t_2 = 52$ ,  $\gamma_1 = 0,25$ ,  $\tau_2 = 0,10$  e  $\gamma_2 = 0,75$ , e utilizando (2.8), determina-se os  $\tilde{t}_i$ 's, isto é,  $\tilde{t}_1 = 86,37$ , e  $\tilde{t}_2 = 19,04$ .

A partir da expressão (2.9), teremos as seguintes densidades condicionais a posteriori:

$$\pi(\alpha | \beta, D) \propto \exp\{-14\alpha\} A(\alpha, \beta), \quad (3.1)$$

$$\pi(\beta | \alpha, D) \propto \exp\left\{-\left(\sum_{i=1}^{12} z_i + \tilde{z}_1 + \tilde{z}_2\right)\beta\right\} A(\alpha, \beta), \quad (3.2)$$

onde,

$$A(\alpha, \beta) = \exp\left\{-\left(\sum_{i=1}^{17} t_i e^{-(\alpha+\beta Z_i)} + 86,37 e^{-(\alpha+\beta \tilde{Z}_1)} + 19,04 e^{-(\alpha+\beta \tilde{Z}_2)}\right)\right\}. \quad (3.3)$$



Para a função de ligação inversa, consideramos o risco dado por:  $\theta_i = \alpha + \beta x_i$ . Sob a função de ligação linear, consideramos o risco dado por:  $\theta_i = (\alpha + \beta x_i)^{-1}$ .

Através das densidades condicionais (2.10) e (2.11), utilizamos o algoritmo Metropolis-Hastings, para estimar  $\alpha$  e  $\beta$ . Monitoramos a convergência do algoritmo pelo o critério de Gelman & Rubin (1992) que usa a técnica de análise de variância para determinar se iterações adicionais serão necessárias. Para cada parâmetro, geramos 5 cadeias, e em seguida extraímos uma amostra aleatória de tamanho 500.

As estimativas das curvas de sobrevivência preditivas foram obtidas a partir da expressão:

$$P(T \geq t | x_f, D) = \iint \exp\{-te^{-(\alpha + \beta x_f)}\} \pi(\alpha, \beta | D) d\alpha d\beta. \quad (3.4)$$

Utilizamos os valores  $x_f = 2,88$ ;  $4,00$  e  $5,00$  os quais representam o mínimo, a mediana e o máximo, respectivamente, valores obtidos nos dados.

A seguir, apresentamos na Figura 1 e Tabela 1 um resumo gráfico e algumas estatísticas, respectivamente.

Em todos os casos que apresentamos, o nível descritivo Bayesiano ( $n_d$ ) indicou boa adequação do modelo ajustado aos dados. Em relação a escolha da função de ligação, sob o critério da distribuição preditiva condicional ordenada (CPO), ver por exemplo Carlin & Louis (1997), indicamos a ligação inversa (*maior*  $C(\ell)$ ), ver Tabela 1 a seguir) como a mais apropriada para o uso de PDA's. Para as três funções de ligações, podemos observar uma grande diferença nas estimativas a posteriori de  $\alpha$  e de  $\beta$  e uma grande mudança nos níveis da distribuição de sobrevivência preditiva, mais notável para a ligação inversa em relação as duas outras (ver Figura 1). Outras considerações no uso de PDA's envolvendo dados completos e censurados, podem ser vistas em Chaves (1999).

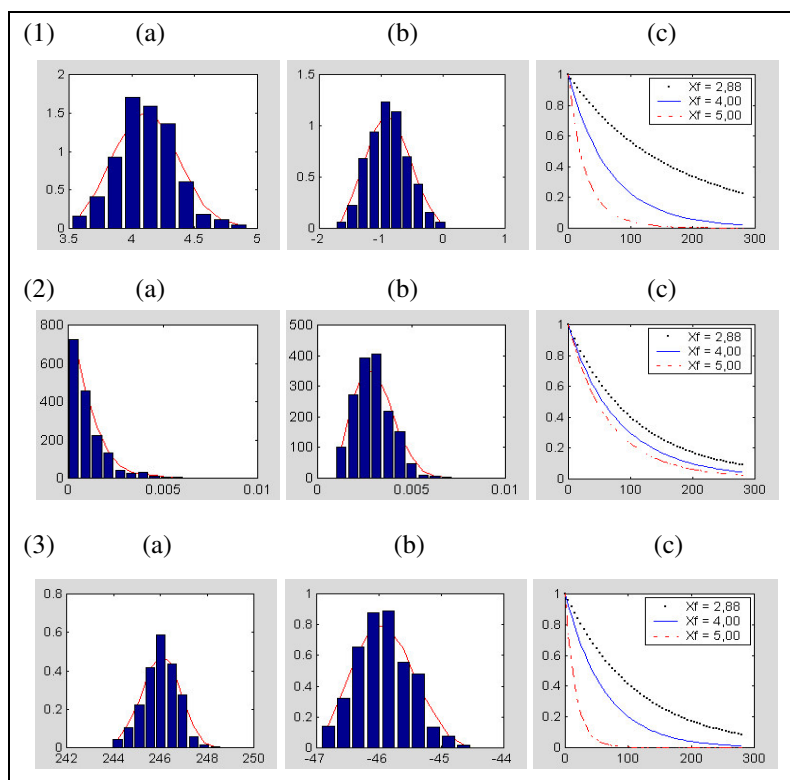


FIGURA 1 – Densidades condicionais a posteriori para  $\alpha$  em (a), e para  $\beta$  em (b), em (c) a distribuição de sobrevivência preditiva. (1) ligação logarítmica, (2) ligação inversa, (3) ligação linear.

Tabela 1 – Estatísticas a posteriori para  $\alpha$  e  $\beta$  considerando as funções de ligações logarítmica, inversa e linear, com priori PDA e dados censurados.

	Logarítmica		Inversa		Linear	
	Média	Erro padrão	Média	Erro padrão	Média	Erro padrão
$\alpha$	4,1126	0,2576	0,0010	0,00099	245,99	0,71875
$\beta$	-0,8842,	0,3292	0,0030	0,00091	-45,92	0,47542
CPO (C ( $\ell$ ))	$6,384959631162 \times 10^{-6}$		$3,240813048125 \times 10^{-5}$		$2,342892138380 \times 10^7$	

Desejamos chamar a atenção para o fato de que o uso da ligação inversa no nosso problema, produz curvas de sobrevivência preditivas muito próximas para os três níveis da QGB considerados. Isto resultaria em previsões que não iriam distinguir bem um paciente num estado grave dos outros menos graves. Portanto, sugerimos neste caso a *ligação logarítmica*, apesar de possuir uma CPO ( $C(\ell)$ ) menor.

### Conclusões

A inferência Bayesiana que desenvolvemos com densidades a priori PDA, permitiu levar em consideração as funções de ligações logarítmica, inversa e linear, sendo uma alternativa a inferência clássica e principalmente a inferência Bayesiana exata.

O uso da ligação inversa com priori PDA resultou em previsões do tempo de sobrevivência que não distingue bem um paciente num estado grave, daqueles menos graves. Portanto, a ligação logarítmica, é sugerida neste caso como uma alternativa mais apropriada. Temos então a necessidade do uso de outros critérios, para a discriminação de modelos, além da CPO.

### Apêndice: Modelos Lineares Generalizados

Um modelo linear generalizado (MLG), ver por exemplo, McCullagh & Nelder, (1989), consiste em  $n$  variáveis aleatórias independentes  $T_i$ ,  $i = 1, \dots, n$  cada uma com função densidade de probabilidade dada na seguinte forma:

$$f(t | \theta_i, \varphi; w_i) = h(\varphi(t, w_i) \exp[\frac{w_i}{\varphi} \{\theta_i t - r(\theta_i)\}]), \quad (5.1)$$

onde  $r(\cdot)$  e  $h(\cdot, \cdot, \cdot)$  são funções conhecidas, os parâmetros  $w_i$  e  $\varphi$  são conhecidos e  $\theta_i$  é um parâmetro de escala desconhecido. Note que o modelo (5.1) pertence a família exponencial. A média de  $T_i$  é dada por:

$$E(T_i) \equiv m_i = \dot{r}(\theta_i), \quad (5.2)$$

onde  $\dot{r}(\theta_i) = dr(\theta_i)/d\theta_i$ . A variância de  $T_i$  é dada por,  $V(T_i) = \ddot{r}(\theta_i) \varphi/w_i$ , onde  $\ddot{r}(\theta_i)$  é a segunda derivada de  $r(\theta_i)$ .  $V(m_i) \equiv \ddot{r}(\theta_i) = \ddot{r}(\dot{r}^{-1}(m_i))$  é chamada de função de variância. A estrutura linear para distribuições da forma (5.1) é especificada por uma função de ligação,

$$g(m_i) = x_i' \beta, \quad (5.3)$$

onde  $\beta$  é um vetor de  $p$  coeficientes de regressão desconhecidos,  $x$  é um vetor de  $p$  variáveis auxiliares conhecidas, e  $g(\cdot)$  é uma função monótona conhecida. Se  $g(m_i) = \theta_i$ , então temos um MLG canônico e  $g(\cdot)$  é a função de ligação canônica. A função de verossimilhança para um MLG é dada por:

$$L(\beta) = \left\{ \prod_{i=1}^n h(\varphi, t_i, w_i) \right\} \exp \left[ \sum_{i=1}^n \frac{w_i}{\varphi} \{ \theta_i t_i - r(\theta_i) \} \right], \quad (5.4)$$

onde  $\theta_i$  é obtido como uma função de  $\beta$  por (5.2) e (5.3).

CHAVES, J. S., RODRIGUES, J. Survival Analysis using Data Augmentation Priors. *Rev. Mat. Estat.*, (São Paulo), v.20, p.7-19, 2002.

- **ABSTRACT:** *In this work, a Bayesian analysis for the exponential clinical data with auxiliary variables is presented. This Bayesian approach, with informative priors obtained under the context of generalized linear models with fixed auxiliary variables, is formulated to estimate the parameters of interest, to test models and to predict the survival time of patients with serious diseases. Various link functions are considered. The method that we are going to study consists in obtaining prior information for the response mean corresponding to observable variables with fixed covariates, such that we are able to induce a prior distribution on the regression coefficients. This approach uses Gibbs Sampling and Metropolis-Hastings algorithms. We end with applications based on censored exponential clinical data for patients with leukemia diseases.*
- **KEYWORDS:** *Bayesian inference; Survival analysis; Exponential regression; Conditional means priors; Metropolis-Hastings algorithm.*

## Referências

- BEDRICK, J. E.; CHRISTENSEN, R.; JOHNSON, W. A New Perspective on Priors for Generalized Linear Models. *J. Am. Stat. Assoc.*, v. 91, p. 1450-1460, 1996.
- BEDRICK, J. E.; CHRISTENSEN, R.; JOHNSON, W. Bayesian Binomial Regression: Predicting Survival at a Trauma Center. *Am. Stat.*, v. 51, n.3, p. 211-218, 1997.
- BHATTACHARYA, S. K.; KUMAR, D.; SINGH, N. K. Bayesian Survival Analysis of Clinical Data Using a Covariate. *Braz. J. Probab. Stat.*, v. 2, p. 141-156, 1995.
- BYAR, D. P. et al. An Exponential Model Relating Censored Survival Data and Concomitant Information for Prostatic Cancer Patients. *J. Nat. Cancer Inst.*, v. 52, n. 2, p. 321-326, 1974.
- CARLIN, B. P.; LOUIS, T. A. *Bayes and Empirical Bayes Methods for Data Analysis*. London: Chapman and Hall, 1997. 399 p.
- CHAVES, J. S. *Inferência Bayesiana para Dados Clínicos Exponenciais com Variáveis Auxiliares*. 1999. 94f. Dissertação (Mestrado em Matemática Computacional / Estatística) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos.
- CHIB, S.; GREENBERG, E. Understanding the Metropolis-Hastings Algorithm. *Am. Stat.*, v. 49, n. 4, p. 327-335, 1995.
- FEIGL, P.; ZELEN, M. Estimation Exponential Survival Probabilities with Concomitant Information. *Biometrics*, v. 21, p. 826-838, 1965.
- GELMAN, A.; RUBIN, D. B. Inference from Iterative Simulation Using Multiple Sequences. *Stat. Sci.*, v. 7, n. 4, p. 457-511, 1992.
- MCCULLAGH, P.; NELDER, J. A. *Generalized Linear Models*. 2.ed. London: Chapman and Hall, 1989. 511 p.
- ZIPPIN, C.; ARMITAGE, P. Use of Concomitant Variables and Incomplete Survival Information in the Estimation of an Exponential Survival Parameter. *Biometrics*, v.22, p. 665-672, 1966.

Recebido em 05.02.2001