

Estimação pelo método de Kaplan-Meier da probabilidade de sobrevivência ao primeiro parto em fêmeas Nelore: um estudo de simulação

Thaise Pinto de Melo¹, Elizângela Emídio Cunha²

¹Graduanda em Zootecnia, CCA – UFRN, Natal, RN. Bolsista PIBIC/CNPq. e-mail: thaise_p.melo@hotmail.com

²Departamento de Biologia Celular e Genética, Centro de Biociências, UFRN, Natal, RN. Brasil. e-mail: ecunha@cb.ufrn.br

Resumo: Foram simulados registros de tempo, em dias, até o primeiro parto de novilhas Nelore, incluindo censura à direita, a fim de estimar probabilidades de sobrevivência ao evento pelo método de Kaplan-Meier e constatar possíveis diferenças entre touros (seus pais) quanto à precocidade das filhas. As covariáveis rebanho e touro foram consideradas para modelar a função de risco de Weibull de cada fêmea em cenários com variância entre touros de 0,02 (A) e 0,08 (B). Foram obtidas probabilidades de sobrevivência pontuais ao evento; com porcentagens de censura de 18,40% e 19,32% nos cenários A e B. Houve diferenças significativas entre os touros quanto à curva de sobrevivência de suas filhas e idade ao primeiro parto delas, em cada cenário.

Palavras-chave: estimação não-paramétrica, falha, precocidade reprodutiva, registro censurado à direita

Estimation by Kaplan-Meier method of the survival probability to the first calving in Nelore females: a simulation study

Abstract: Time records, in days, until the first calving from Nelore heifers were simulated, including right censoring, aiming at estimating survival probabilities to the event by Kaplan-Meier method and to verify possible differences among sires (their fathers) for precocity of their daughters. The covariates herd and sire were considered to model the Weibull risk function of each female in scenarios with sire variance of 0.02 (A) and 0.08 (B). Punctual survival probabilities to the event were obtained; with censoring percentage of 18.40% and 19.32% in the scenarios A and B. There were significant differences among sires for the survival curve of their daughters and age at first calving of them, in each scenario.

Keywords: failure, non-parametric estimation, reproductive precocity, right-censored record

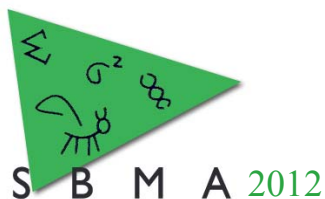
Introdução

A eficiência e a lucratividade da bovinocultura de corte dependem diretamente da idade com que as novilhas têm seu primeiro parto. Em geral, esta é uma característica que apresenta dados censurados (observações incompletas) no momento da avaliação de um rebanho, em função de diferenças fisiológicas entre as fêmeas (algumas não terão parido). A análise de sobrevivência lida adequadamente com registros censurados e não-censurados, analisando-os em conjunto (Colosimo & Giolo, 2006).

Objetivou-se detectar diferenças entre touros Nelore quanto à idade ao primeiro parto de suas filhas por meio da probabilidade de sobrevivência ao evento usando o método de Kaplan-Meier.

Material e Métodos

Foi simulado um banco de dados com 5.000 registros fenotípicos de idade ao primeiro parto (IPP) de fêmeas Nelore, usando o software “The Survival Kit v.6.0” (Ducrocq et al., 2010). Estes registros foram distribuídos igualmente por dois cenários, num total de 2.500 fêmeas/cenário, constituídos por cinco rebanhos com média de 500 vacas/rebanho/cenário, filhas de 25 touros/cenário, que geraram cada um, admitindo o uso da inseminação artificial, exatamente, 100 filhas/cenário. A fim de contemplar a ampla extensão das estimativas de herdabilidade (0,08 a 0,30) encontradas na literatura para a IPP na raça Nelore, sob modelos lineares mistos, adotou-se o valor de 0,02 para a variância entre touros (σ_s^2) no cenário A e de 0,08 no cenário B. Os valores de σ_s^2 foram calculados por meio da fórmula da herdabilidade efetiva de Yazdi et al. (2002), compatível com a análise clássica por modelos lineares mistos. Foi assumida a distribuição paramétrica de Weibull (com os parâmetros de escala, λ ; e de forma, ρ) para o tempo ($t \geq 0$), em dias, até o primeiro parto (IPP), como variável aleatória contínua.



IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

João Pessoa, PB – 20 a 22 de junho de 2012

A função de risco $h_{ij}(t)$ de uma novilha, filha do touro “j” e pertencente ao rebanho “i”, na dependência do tempo t , foi modelada pela equação: $h_{ij}(t) = h_0(t) \exp\{x'_{ij}\beta + s_j\}$, na qual: $h_0(t)$ é a função de risco de base de Weibull, descrita por: $h_0(t) = \lambda\rho(\lambda t)^{\rho-1} = \rho t^{\rho-1} \exp(\rho \ln \lambda)$, sendo $\rho \ln \lambda = -12,33$ o intercepto ou média geral, associado ao tempo mediano de falha; x'_{ij} é o vetor da covariável fixa rebanho “i” (de 1 a 5) relacionada ao vetor β de coeficientes de regressão desconhecidos; e s_j representa o efeito do j -ésimo touro (de 1 a 25) como covariável aleatória, sob distribuição normal de média 0 e variância σ_s^2 (Colosimo & Giolo, 2006). Foi considerado que os touros não eram aparentados. O parâmetro ρ da função de risco foi simulado com o valor de 2,0, indicando um risco crescente para a fêmea de apresentar o primeiro parto com o tempo.

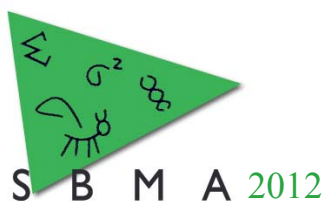
Para simplificar a obtenção de IPP foram assumidos: inexistência de estação de monta, de forma a garantir partos durante todo o ano, tornando contínua a distribuição da variável tempo; número irrestrito de serviços por fêmea até a concepção; período de gestação de 290 dias (9,5 meses); e novilhas expostas à vida sexual a partir de 530 dias (17,4 meses) de idade, assegurando que não houvesse prenhez antes deste tempo, nem partos antes de completarem 820 dias. Assim, foram estabelecidos: o início do estudo (origem do tempo) em 820 dias (≈ 27 meses), idade em que novilhas da raça Nelore estão aptas a parir; o tempo mediano de falha em 1.217 dias (≈ 40 meses); e o tempo máximo de falha em 1.460 dias (≈ 48 meses), inclusive, pois fêmeas que apresentam a primeira parição após esta idade são tardias, devendo ser descartadas do rebanho. Modificou-se a escala de tempo da IPP para o intervalo de 0 dia (equivalente a 820 dias) a 640 dias (1.460 dias), com mediana de 397 dias (1.217 dias), para descontar o longo período inicial (820 dias) sem ocorrência do evento em todas as novilhas. Então, deve-se somar 820 dias na interpretação dos resultados. O intervalo entre 0 e 640 dias, inclusive, foi para os tempos de falha, recebendo “status” = 1, o que indica que o primeiro parto ocorreu até o tempo final fixado; e os tempos de 640 dias foram tempos de censura, “status” = 0, o que significa que o evento teria ocorrido em qualquer tempo acima do limite fixado, o que classifica a censura como censura à direita e do tipo I (Colosimo & Giolo, 2006).

Utilizou-se o procedimento LIFETEST do SAS (“Statistical Analysis System”, versão 9.2) para obter o estimador de Kaplan-Meier da função de sobrevivência, $\hat{S}(t)$, estratificada para a covariável “touro” a fim de detectar possíveis diferenças entre eles quanto à curva de sobrevivência de suas filhas ao primeiro parto pelo teste não-paramétrico Log-Rank, que testa a igualdade das curvas, em cada cenário.

Resultados e Discussão

Pelas curvas da probabilidade de sobrevivência por Kaplan-Meier (KM) para os dois cenários (Figura 1), houve queda no número de sobreviventes com o tempo. Os resultados para o cenário A (não mostrados) indicam que a probabilidade de sobrevivência foi de 1,0 (100%) no período de 0 dia (820 dias) a 10 (830) dias, o primeiro tempo obtido após a origem, significando que não houve partos neste intervalo. A probabilidade de sobrevivência aos 10 (830) dias foi de 0,9996 (99,96%), a qual representa a probabilidade de sobreviver ao primeiro parto por 830 dias ou mais. Por sua vez, a estimativa de falha, ou seja, de ocorrência do primeiro parto foi de 0,0004 (0,04%), o que significa uma falha (fêmea parida). Adiante, como aos 400 (1.220) dias, a probabilidade de sobrevivência foi estimada em 50,44%, isto é, 1.261 fêmeas (como se observa) ainda não tinham parido antes dos 1.220 dias, estando sob risco; e outras 1.239 (49,56%) já o tinham feito (parido). Aos 403 (1.223) dias, registrou-se o tempo mediano de falha (50% de fêmeas paridas). Até os 640 (1.460) dias, inclusive, um total de 2.040 fêmeas (81,60%) tinham parido; restando 460 fêmeas (18,40%) censuradas (sobreviventes).

De modo similar, no cenário B, não houve partos do tempo de origem, 0 (820 dias), até 4 (824) dias, significando uma probabilidade de sobrevivência de 1,0 (100%) neste intervalo; aos 4 (824) dias, essa probabilidade caiu para 0,9996 (99,96%) e a estimativa de falha subiu para 0,0004 (0,04%), indicando que uma fêmea já havia parido ou que 2.499 estavam sob risco de falhar. Aos 400 (1.220) dias, a probabilidade de sobrevivência baixou para 49,40%, isto é, havia um total de 1.235 fêmeas sobreviventes (sob risco); e outras 1.265 (50,60%) fêmeas já paridas. O tempo mediano de falha ocorreu um pouco antes, aos 395 (1.215) dias. Até os 640 (1.460) dias, inclusive, 2.017 (80,68%) fêmeas tinham parido e outras 483 (19,32%) estavam censuradas. Pelo total de sobreviventes no tempo (Figura 1),



houve menor sobrevivência entre as fêmeas do cenário A nas extremidades da curva e entre as fêmeas do cenário B em sua porção intermediária; o que justifica o percentual de censura menor no cenário A.

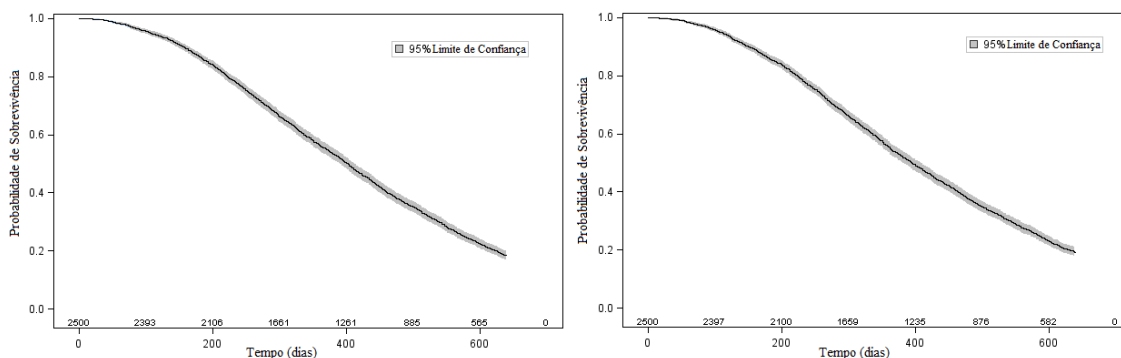


Figura 1 Curva de sobrevivência incluindo o número de sobreviventes no tempo com limite de confiança de 95% de probabilidade para o cenário A (à esquerda) e para o cenário B (à direita).

Pelo teste Log-Rank, houve diferença significativa entre os touros quanto à curva de sobrevivência de suas filhas nos cenários A ($\chi^2= 89,21$; $P<0,0001$) e B ($\chi^2= 138,06$; $P<0,0001$). Isto se confirmou pela diferença (Figura 2) entre eles quanto aos percentuais de falha e censura em cada cenário; e também entre cenários. No cenário A, o touro 22 se destacou pelo maior (94%) percentual de filhas paridas; enquanto no cenário B, esta posição coube ao touro 17 (97%). Além do percentual de falha/censura por touro, é preciso considerar, sobretudo, a idade mediana com que suas filhas têm seu primeiro parto. No cenário A, as filhas do touro 2 apresentaram a menor idade mediana ao evento: 324 (1.144) dias; no cenário B, as filhas do touro 17 foram ainda mais precoces: 291,5 (1.111,5) dias.

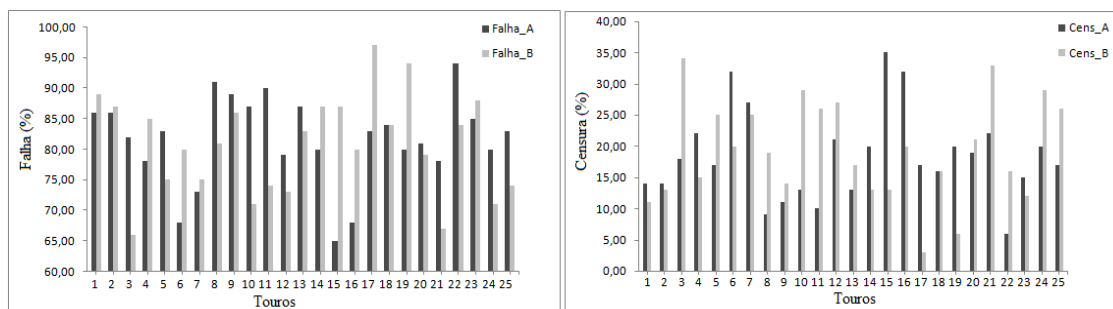


Figura 2 Percentual por touro de fêmeas falhas (paridas) à esquerda; e de fêmeas censuradas à direita, nos cenários A e B.

Conclusões

O método de Kaplan-Meier possibilita detectar diferenças entre touros Nelore quanto à idade ao primeiro parto de suas filhas, incluindo na avaliação as observações de fêmeas censuradas.

Literatura citada

- COLOSIMO, E.A.; GIOLO, S.R. **Análise de sobrevivência aplicada**. São Paulo: Edgard Blücher, 2006. 370p.
- DUCROCQ, V.; SÖLKNER, J.; MÉSZÁROS, G. **The Survival Kit v6.0: User's Manual**. [S.I.: s.n.], 2010. 83p.
- YAZDI, M.H.; VISSCHER, P.M.; DUCROCQ, V. et al. Heritability, reliability of genetic evaluations and response to selection in proportional hazard models. **Journal of Dairy Science**, v.85, n.6, p.1563-1577, 2002.