

Valor genético e taxa de risco de touros Nelore para a idade ao primeiro parto de suas filhas usando o modelo de fragilidade de Weibull: um estudo de simulação

Elizângela Emídio Cunha¹, Thaise Pinto de Melo²

¹Departamento de Biologia Celular e Genética, Centro de Biociências – UFRN – Natal/RN. e-mail: ecunha@cb.ufrn.br

²Graduanda em Zootecnia, Departamento de Zootecnia, CCA – UFRN – Natal/RN. Bolsista PIBIC/CNPq.

Resumo: Foram simulados registros de tempo até o primeiro parto de fêmeas Nelore, incluindo censura à direita, objetivando prever o valor genético e a taxa de risco (fragilidade) dos seus pais para este evento por meio do modelo de fragilidade de Weibull, sob análise de sobrevivência. O tempo, em dias, foi a variável dependente contínua. O modelo de fragilidade incluiu rebanho como efeito fixo e touro como efeito aleatório, com variância entre touros de 0,02 no cenário I e 0,08 no cenário II. O percentual médio de censura foi maior no cenário II que no I (28,32 vs. 26,44%). Touros com valores genéticos positivos e altos possuem taxas de risco altas para o primeiro parto, devendo ser selecionados. Como eles não expressam o evento, isto significa que suas filhas (família) se reproduzirão mais cedo.

Palavras-chave: análise de sobrevivência, bovinos de corte, censura, falha, riscos proporcionais

Genetic value and hazard rate of Nelore sires for age at first calving from their daughters using the Weibull frailty model: a simulation study

Abstract: Time records until the first calving in Nelore females were simulated, including right censoring, with the aim of predicting the genetic value and the hazard rate (frailty) of their fathers for this event through the Weibull frailty model, in the survival analysis. Time, in days, was the continuous dependent variable. The frailty model included herd as fixed effect and sire as random effect, with sire variance of 0.02 at the scenario I and 0.08 at the scenario II. The censoring average percentage was higher at the scenario II than at the scenario I (28.32 vs. 26.44%). Sires with positive and high genetic values possess high hazard rates for the first calving; so they should be selected. As they cannot express such event, this means that their daughters (family) will be able to calve earlier.

Keywords: beef cattle, censoring, failure, proportional hazards, survival analysis

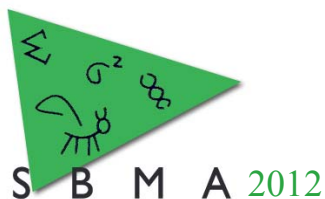
Introdução

A análise de sobrevivência lida com o tempo até a ocorrência de um evento de interesse (tempo de falha) na presença de censura (observação parcial ou incompleta). Em melhoramento genético, a inclusão de um efeito aleatório (de reprodutor) no modelo de sobrevivência visa descrever o risco comum, isto é, a fragilidade compartilhada por indivíduos (as filhas) dentro de um mesmo grupo ou família (mesmo pai) justificando uma maior associação entre seus tempos de sobrevivência (Colosimo & Giolo, 2006).

Objetivou-se prever o valor genético e a taxa de risco de touros Nelore para a idade ao primeiro parto de suas filhas por meio do modelo de fragilidade de Weibull, com uso de dados simulados.

Material e Métodos

Foram simulados registros fenotípicos do tempo ($t \geq 0$), em dias, até a ocorrência do primeiro parto (evento) em fêmeas Nelore, configurando a idade ao primeiro parto (IPP), de acordo com o modelo de fragilidade e riscos proporcionais de Weibull $h_{ijk}(t) = h_0(t)\exp\{r_i + t_j\} = z_j h_0(t)\exp\{r_j\}$, em que: $h_{ijk}(t)$ = função de risco de uma novilha “k”, dependendo do tempo t até o evento, filha do touro “j” e pertencente ao rebanho “i”; $h_0(t)$ = função de risco de base paramétrica de Weibull; r_i = efeito do i -ésimo ($i = 1$ a 5) rebanho como covariável fixa; e t_j = efeito do j -ésimo ($j = 1$ a 10) touro (pai) como covariável aleatória, para o qual $z_j = \exp\{t_j\}$ representa o valor da fragilidade ou taxa de risco. Ambas as covariáveis eram independentes do tempo. O efeito fixo de rebanho foi simulado sob distribuição uniforme com intervalo de riscos relativos de 0,5 a 1,5. O efeito aleatório de touro seguiu a distribuição



normal com média zero e variância entre touros de σ_t^2 (Colosimo & Giolo, 2006), os quais eram não-aparentados entre si. Para 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 ρ e λ os parâmetros positivos de forma e escala, respectivamente, foi determinado o valor de 2,0 para ρ , significando que o risco do primeiro parto para uma novilha era crescente com o tempo. Assim, o intercepto (média geral) $\rho \ln \lambda$ correspondente ao tempo mediano de falha foi de -12,33.

Admitindo-se o uso da inseminação artificial, foram estruturados dois cenários pela combinação de 10 touros/cenário com σ_t^2 de 0,02 no cenário I e σ_t^2 de 0,08 no cenário II. Cada touro teve exatamente 250 filhas/cenário, totalizando 2.500 vacas/cenário que distribuídas por cinco rebanhos resultaram em média 500 vacas/rebanho/cenário. Os valores de σ_t^2 (0,02 e 0,08) foram determinados de modo a cobrir a ampla extensão (0,08 a 0,30) das estimativas de herdabilidade (h^2) para IPP divulgadas em estudos recentes com a raça Nelore sob modelos lineares mistos (modelo animal). Usando a fórmula da h^2 efetiva – proposta por Yazdi et al. (2002) para modelos de riscos proporcionais sob modelo touro (reprodutor) e compatível com a análise clássica por modelos lineares mistos –, foram calculados os limites inferior e superior de σ_t^2 correspondentes àquela extensão dos valores de h^2 .

Visando simplificar os cenários, foram pressupostos: inexistência de estação de monta controlada, garantindo parições ao longo de todo o ano para tornar a variável dependente “tempo” contínua; número irrestrito de serviços por fêmea até a concepção; duração da gestação de 290 dias (9,5 meses); e novilhas começando a vida sexual a partir de 530 dias (17,4 meses) de idade, de modo que nenhuma fêmea engravidava antes disso ou paria antes de completar 820 dias. Neste contexto, foram fixados para a IPP: a origem do tempo em 820 dias ($\cong 27$ meses), ou seja, a partir de quando ocorriam os nascimentos; o tempo mediano de falha (parto) em 1.217 dias ($\cong 40$ meses); e o tempo máximo de falha em 1.460 dias ($\cong 48$ meses), inclusive. Como todas as fêmeas passavam por um longo período inicial (820 dias) sem ocorrência do evento, a escala do tempo foi alterada para descontar esse período. Após esse ajuste, os tempos inicial, mediano e de censura simulados foram, respectivamente, de: 0; 397; e 640 dias. Foi criada a variável “status” para qualificar o registro de cada fêmea como não-censurado ou falha (status = 1) se o primeiro parto dela ocorria entre 0 e 640 dias, inclusive; e censurado (status = 0) caso até o tempo de 640 dias (limite para censura) o evento ainda não tivesse ocorrido, o que significa que uma fêmea censurada teria parido com idade desconhecida e acima do limite aceitável (1.460 dias), típico de censura à direita e do tipo I (Colosimo & Giolo, 2006).

Foram obtidos os valores genéticos dos touros associados às suas respectivas taxas de risco (fragilidades), bem como a variância entre touros (σ_t^2). Todas as simulações e estimativas empregando o modelo de fragilidade e riscos proporcionais de Weibull foram efetuadas com uso do software “The Survival Kit v6.0” (Ducrocq et al., 2010), um conjunto de programas escrito em Fortran que emprega uma abordagem Bayesiana e uma aproximação Laplaciana. Além disso, foram obtidas curvas da probabilidade de sobrevivência por Kaplan-Meier utilizando o proc LIFETEST do SAS (versão 9.2).

Resultados e Discussão

Em cada cenário, a adequação do modelo de fragilidade de Weibull à simulação dos dados de IPP foi validada traçando-se as curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por rebanho “i” (estrato), $S_{KM,i}(t)$. Pela inspeção visual dos gráficos de $\ln(-\ln \hat{S}_{KM,i}(t))$ contra o $\ln(t)$ (Figura 1), foi obtida uma linha aproximadamente reta após $\ln(t) = 4,5$ (90,02 dias) para cada rebanho, o que garante o ajuste do modelo de Weibull (Colosimo & Giolo, 2006). Além disso, o ajuste do modelo de riscos proporcionais com uso de uma única função de risco de base, $h_0(t)$, foi igualmente validado, pois quando as linhas computadas para os diferentes rebanhos são paralelas, a suposição de riscos proporcionais entre os pares de rebanhos é mantida, possibilitando o uso de uma única função $h_0(t)$ para todos os rebanhos de cada cenário.

Considerou-se como estimativa da variância entre touros ($\hat{\sigma}_t^2$) a moda da distribuição posterior marginal deste parâmetro, a qual é aproximada por integração Laplaciana com uso do software de Ducrocq et al. (2010). Assim, a moda (melhor valor estimado) no cenário I (10_0,02) foi de 0,02016 para o intervalo de 0,02012 a 0,02020; e no cenário II, de 0,08006 com intervalo de 0,08000 a 0,08009. Valores similares aos reais, que foram empregados na simulação dos cenários. Pela Figura 2, houve uma

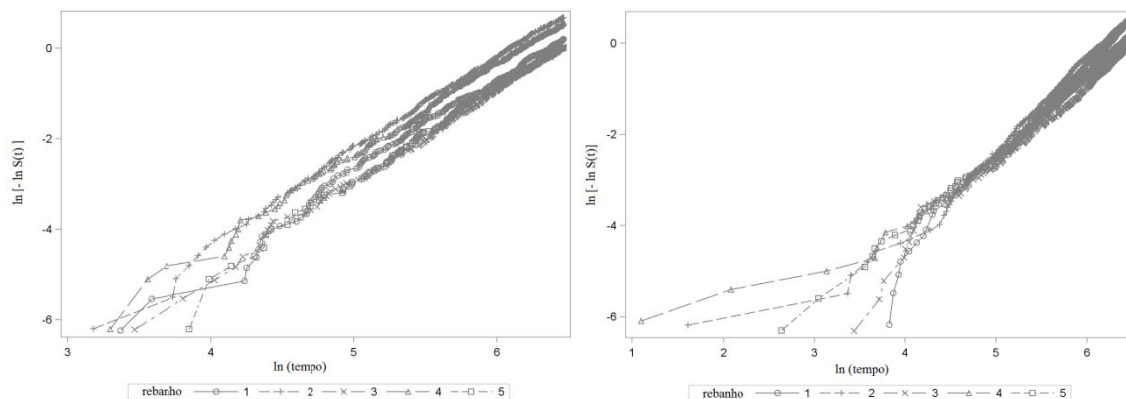


Figura 1 Adequação do modelo de fragilidade de Weibull, sob riscos proporcionais, à simulação da IPP nos cinco rebanhos do cenário I (10_0,02), à esquerda; e do cenário II (10_0,08), à direita.

variação nos valores genéticos preditos ($\hat{\epsilon}_j$) dos touros de -0,2489 (touro 9) a 0,1407 (touro 8), no cenário I (10_0,02). Isto correspondeu a uma variação nas taxas de risco ($\hat{z}_j = \exp\{\hat{\epsilon}_j\}$) de 0,780 (touro 9) a 1,151 (touro 8). No cenário II (10_0,08), os valores genéticos variaram de -0,3833 (touro 2) a 0,4750 (touro 5) para uma amplitude nas taxas de risco de 0,682 (touro 2) a 1,608 (touro 5). Valores genéticos positivos estão associados a taxas de risco acima de 1,0; e como a taxa de risco atua multiplicativamente na função de risco, então quanto mais alto o valor genético de um touro maior também a taxa de risco para o seu grupo de filhas, ou seja, mais cedo elas terão o primeiro parto.

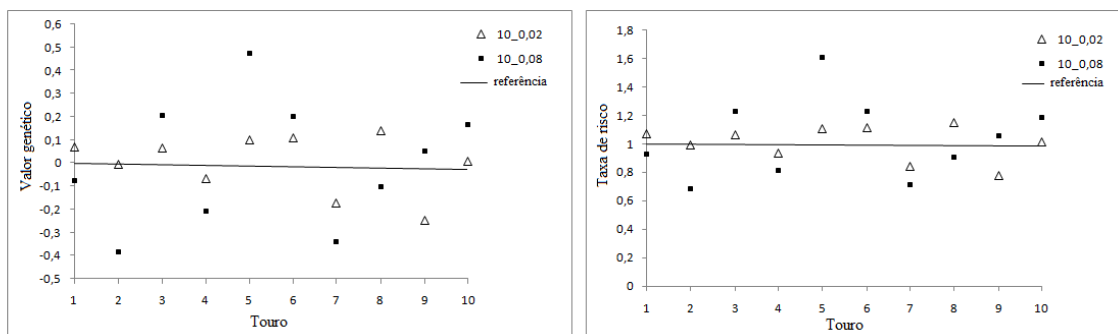


Figura 2 Valor genético (à esquerda) e taxa de risco (à direita) preditos com o modelo de fragilidade e riscos proporcionais de Weibull para os touros de ambos os cenários.

Conclusões

Touros Nelore com valores genéticos positivos e altos devem ser selecionados, pois aumentam a taxa de risco (fragilidade) de suas filhas para o primeiro parto, reduzindo o tempo delas para este evento.

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.; THOMPSON, R. 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.