

IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

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

Análise de sobrevivência da idade ao primeiro parto em vacas Pardo-Suíças utilizando o modelo de fragilidade compartilhado gama

Elizângela Emídio Cunha¹, Déborah Galvão Peixôto Guedes², Guilherme Ferreira da Costa Lima³

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

²Mestranda do PPG em Produção Animal – UFRN/Natal. Bolsista da CAPES.

³Pesquisador da EMBRAPA/EMPARN, Natal, RN.

Resumo: A idade ao primeiro parto de novilhas Pardo-Suíças foi analisada como o tempo até o evento (parto) por meio do modelo de fragilidade compartilhado gama. Foram preditos os valores genéticos e as fragilidades dos touros (pais) para o parto, modelando-se a função de risco de cada vaca em função da covariável fixa estação de nascimento e da covariável aleatória touro. A fragilidade seguiu a distribuição gama. Touros com valores genéticos positivos e altos possuem fragilidades altas, o que significa menor tempo de sobrevivência de suas filhas ao evento, ou seja, redução na idade ao primeiro parto delas.

Palavras-chave: característica reprodutiva, censura, falha, gado de leite, modelo não-linear

Survival analysis of age at first calving in Brown Swiss cows through the gamma shared frailty model

Abstract: Age at first calving from Brown Swiss heifers was analyzed as the time until the event (calving) through the gamma shared frailty model. The breeding values and the frailties of the sires (fathers) for the calving were predicted modeling the risk function of each cow as a function of the birth season as fixed covariate and sire as random covariate. The frailty followed the gamma distribution. Sires with high and positive breeding values possess high frailties, what means shorter survival time of their daughters to the event, i.e., reduction in the age at first calving of them.

Keywords: censoring, dairy cattle, failure, non-linear model, reproductive trait

Introdução

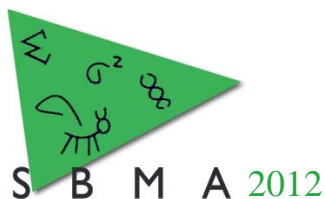
No gado leiteiro, uma característica indicadora da eficiência reprodutiva das fêmeas é a idade ao primeiro parto, a qual pode ser analisada em função do tempo até o evento com uso da análise de sobrevivência. Segundo Ducrocq & Casella (1996), nos modelos de riscos proporcionais podem ser incluídos efeitos aleatórios (genéticos) além dos efeitos fixos, tornando-os modelos mistos de sobrevivência sendo mais conhecidos por modelos de fragilidade. A fragilidade é um termo aleatório não-observável que afeta multiplicativamente o risco comum aos indivíduos dentro de um mesmo grupo (família), pois descreve fatores genéticos compartilhados pelos membros desse grupo, como pelas filhas de um mesmo touro. Em gado leiteiro, a distribuição gama associada ao termo da fragilidade tem sido a mais usada, pois leva a uma distribuição aproximadamente normal para o efeito aleatório de touro.

Este trabalho teve como objetivo prever o valor genético e a fragilidade de touros da raça Pardo-Suíça para a idade ao primeiro parto de suas filhas, utilizando o modelo de fragilidade compartilhado gama, no contexto da análise de sobrevivência multivariada.

Material e Métodos

Os dados utilizados neste estudo foram provenientes de um rebanho da raça Pardo-Suíça pertencente à Empresa de Pesquisa Agropecuária do Rio Grande do Norte (EMPARN), criado na Estação Experimental do município de Cruzeta/RN, situado a 219 km de Natal. Foram analisadas 121 vacas primíparas, filhas de 47 touros não-aparentados (reprodução por inseminação artificial), nascidas entre 1993 e 2007, com parições entre 1998 e 2009 e idades ao parto variando de 736 a 2.365 dias.

O tempo (em dias) até a ocorrência do primeiro parto (evento) foi considerado como a variável dependente expressa na escala contínua. No arquivo de dados, foram incluídas as covariáveis que possivelmente poderiam influenciar a variável tempo, baseando-se em estudos divulgados na literatura



IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

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

com bovinos de leite, nos quais a idade ao primeiro parto foi analisada com uso da metodologia de modelos lineares mistos. Assim, foram consideradas as covariáveis fixas: grupo genético, ano e estação de nascimento; bem como ano e estação de parto. A única covariável aleatória incluída foi touro (pai da vaca), desde que cada animal tivesse pelo menos uma filha com registro de primeiro parto no rebanho. Todas as covariáveis eram independentes do tempo, isto é, não mudavam com o tempo. As estações de nascimento e de parto foram definidas em função do período de incidência de chuvas na região: estação 1: de fevereiro a junho (abundância) e estação 2: de julho a janeiro (escassez). Durante os meses de fevereiro a junho, as vacas foram criadas sob regime semi-intensivo, alimentando-se de pasto nativo e concentrado; entre julho e janeiro, as fêmeas passaram a ser mantidas sob regime intensivo alimentando-se à base de capim elefante e silagem de sorgo, além do concentrado. Os animais foram classificados em dois grupos genéticos: 1) de geração controlada (GC: de 1 a 5) e 2) puro de origem (PO).

Dado que nos sistemas de produção leiteiros os animais que se reproduzem mais cedo são os mais eficientes e que a raça Pardo-Suíça tem origem européia, foi estabelecido que o primeiro parto devesse ocorrer até os 36 meses de idade da vaca. Assim, na análise de sobrevivência, o tempo máximo para a censura foi fixado em 1.098 dias (36 meses) a contar da data de nascimento. Haja vista que nenhum parto ocorrera antes dos 700 dias de idade das fêmeas, ajustou-se a escala de tempo para descontar este longo período sem evento tomando-o como o tempo de origem. Foi criada a variável “status” para qualificar o registro de tempo de cada fêmea como: tempo de falha (não-censurado) com “status”= 1 caso ela tivesse parido entre 0 e 398 dias (700 e 1.098 dias), inclusive; e tempo de censura com “status”= 0 caso ela não tivesse parido até 398 (1.098) dias. Logo, as fêmeas censuradas (28,93%) pariram em tempos situados à direita (depois) do tempo de censura; caso de censura à direita e do tipo I (Colosimo & Giolo, 2006).

Na modelagem do tempo, foi utilizado o modelo semiparamétrico de fragilidade compartilhado gama, que é também uma extensão do modelo de riscos proporcionais de Cox. O modelo final foi escolhido após testar o efeito de cada covariável fixa sobre o tempo do evento, seguindo a recomendação de Collett (1994) apresentada por Colosimo e Giolo (2006), em análise conjunta com o efeito aleatório de touro. Assim, o modelo final ficou: $h_{ijk}(t) = h_0(t)\exp\{estn_i + t_j\} = z_j h_0(t)\exp\{estn_i\}$, em que: $h_{ijk}(t)$ = função de risco de uma novilha “k”, dependendo do tempo t até o evento, filha do touro “j” e que nasceu na estação “i”; $h_0(t)$ = função de risco de base desconhecida; $estn_i$ = efeito da i-ésima (i = 1 e 2) estação de nascimento como a única covariável fixa significativa; e t_j = efeito do j-ésimo (j = 1 a 47) touro (pai) como covariável aleatória, com $z_j = \exp\{t_j\}$ representando o valor da fragilidade (taxa de risco), para a qual se assumiu uma distribuição de probabilidade gama tal que $E(z_j) = 1$ e $Var(z_j) = \xi = \sigma_t^2$. As análises foram efetuadas no programa R (versão 2.13.0), por meio do pacote “survival”.

Resultados e Discussão

A estação de nascimento ($estn$) influenciou significativamente ($\chi^2 = 5,55$; $P = 0,018$) o tempo até o primeiro parto. O coeficiente de regressão negativo de -0,537 para a $estn2$ indica que o risco do evento para as vacas desta $estn$ foi 0,5845 vezes (58,45%) o risco (de 1,0 ou 100%) assumido para as vacas da $estn1$, isto é, vacas nascidas na $estn2$ tiveram um risco menor para o primeiro parto do que vacas da $estn1$ (35,21 vs. 20,00% de censura, respectivamente). Em termos de chance, isto significa uma redução de 41,55% na chance dessas vacas parirem relativa à chance das vacas da $estn1$. Para a $estn$ – fator ($estn2$) usando a $estn1$ como referência – foram obtidos os resíduos padronizados de Schoenfeld, ao longo do tempo (Figura 1), a fim de avaliar se era obedecida a suposição de riscos proporcionais entre seus estratos ($estn1$ e $estn2$) conforme o modelo adotado. Não ficou evidente nenhuma tendência com o tempo; logo não se rejeitou a suposição de riscos proporcionais para o modelo. Contudo, em função da subjetividade na interpretação do gráfico, Colosimo & Giolo (2006) sugerem um teste de hipótese para validar tal suposição. Assim, foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson (ρ) entre os resíduos padronizados de Schoenfeld e uma função do tempo, $g(t)$. O teste resultou em $\rho = 0,00384$ ($\chi^2 = 0,00137$; $P = 0,971$). Segundo os autores, valores de ρ próximos de zero validam a suposição de proporcionalidade dos riscos entre os estratos; como neste caso, em que tal hipótese foi aceita.

O teste para a fragilidade (z_j) não foi significativo ($\chi^2 = 9,67$; $P = 0,23$), sugerindo não haver associação significativa entre os tempos das filhas de um mesmo touro. Contudo, a variância da

fragilidade, assumida como a variância genética entre touros, não foi nula, isto é, $\hat{\sigma}_t^2 = 0,12$. Abaixo na Figura 2, estão as predições dos \hat{z}_j 's (valores da fragilidade) dos touros, à direita, bem como as dos seus

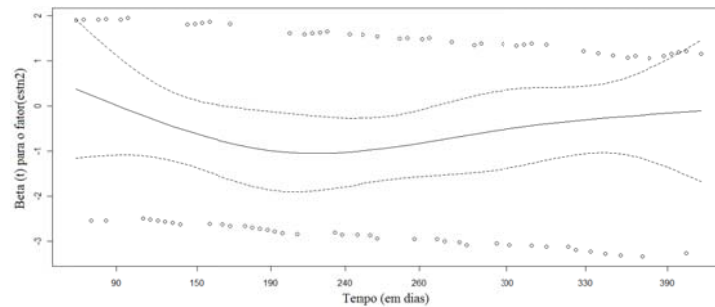


Figura 1 Resíduos padronizados de Schoenfeld para a “estn” versus o tempo.

respectivos valores genéticos (\hat{t}_j), à esquerda. Uma vez que a fragilidade atua multiplicativamente na função de risco, então touros com valor da fragilidade acima de 1,0 (referência) têm maior risco (chance) para o evento, o que significa que suas filhas são mais frágeis, ou seja, apresentam o primeiro parto mais cedo. A média dos valores genéticos foi de -0,0097; e a média das fragilidades, de 0,9903. Valores genéticos negativos correspondem a fragilidades abaixo de 1,0. Assim, o touro 1 teve o mais baixo valor genético (-0,4786) associado à menor fragilidade (0,6196), enquanto o touro 2 teve o mais alto valor genético (0,3600) e, com isso, a maior fragilidade (1,4334). Logo, o risco para o parto do touro 2 é 2,31 vezes o risco do touro 1; isso se estende às suas filhas. Como foram avaliados todos os touros com pelo menos uma filha parida no rebanho, independentemente se seu tempo foi de “falha” ou “censura”, houve diferença no número de filhas não-censuradas/censuradas entre os touros gerando uma estrutura de dados desbalanceada. Isto é permitido no modelo de fragilidade em questão (Colosimo & Giolo, 2006).

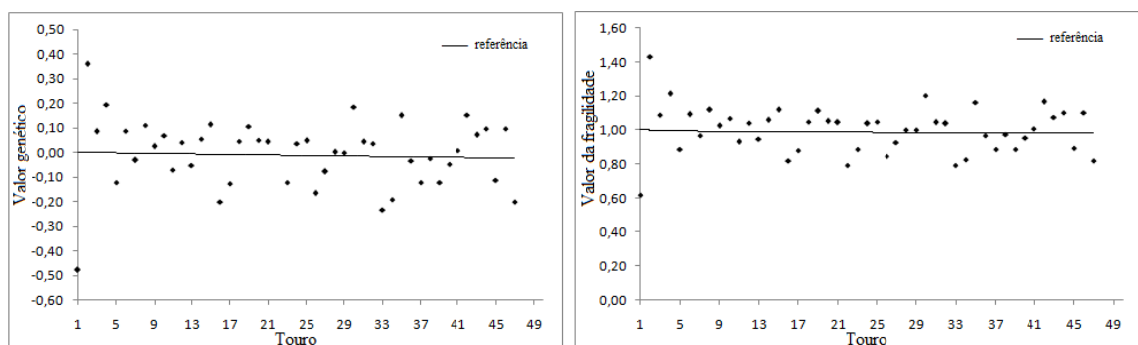


Figura 2 Valor genético (\hat{t}_j) e valor da fragilidade (\hat{z}_j) preditos para o touro j (de 1 a 47), considerando o modelo de fragilidade compartilhado gama.

Conclusões

Tanto mais alto o valor genético positivo de um touro, mais alta é a sua fragilidade, o que o torna interessante para o objetivo de antecipar a idade ao primeiro parto, em um programa de melhoramento.

Literatura citada

- COLOSIMO, E.A.; GIOLO, S.R. **Análise de sobrevivência aplicada**. São Paulo: Edgard Blücher, 2006. 370p.
DUCROCQ, V.; CASELLA, G. A Bayesian analysis of mixed survival models. **Genetic Selection Evolution**, v.28, p.505-529, 1996.