

**Parâmetros genéticos e resposta à seleção para a idade ao primeiro parto de fêmeas Nelore obtidos com o modelo de fragilidade de Weibull, usando dados simulados**

Elizângela Emídio Cunha<sup>1</sup>

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

**Resumo:** Foram obtidos parâmetros genéticos e a resposta à seleção para a idade ao primeiro parto (IPP) de fêmeas Nelore, empregando-se o modelo de fragilidade e riscos proporcionais de Weibull. Os tempos em dias até o evento, expressos na escala contínua, foram simulados introduzindo-se censura à direita. O modelo de fragilidade incluiu os efeitos das covariáveis rebanho (fixa) e touro (aleatória), com variância entre touros de 0,02 no cenário I e de 0,08 no cenário II. A herdabilidade efetiva foi estimada em 0,079 e 0,297 nos cenários I e II, respectivamente. A seleção de 30% dos touros superiores levou à redução de 82,87 e 100,62 dias na IPP de suas futuras filhas, nos respectivos cenários I e II, relativa à mediana da característica em cada cenário, representado um progresso genético substancial na melhoria da IPP.

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

**Genetic parameters and response to selection for age at first calving in Nelore females obtained with the Weibull frailty model, using simulated data**

**Abstract:** Genetic parameters and selection response for age at first calving (AFC) from Nelore females were obtained using the Weibull proportional hazards and frailty model. Times in days until the event, expressed in the continuous scale, were simulated introducing right censoring. The frailty model included the effects of the covariates herd (fixed) and sire (random), with sire variance of 0.02 at the scenario I and 0.08 at the scenario II. The effective heritability was estimated in 0.079 and 0.297 in the scenarios I and II, respectively. The selection of 30% of the best sires caused the reduction of 82.87 and 100.62 days in the AFC of their future daughters, in the respective scenarios I and II, in relation to the median of the trait in each scenario, representing a substantial genetic progress in the improvement on the AFC.

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

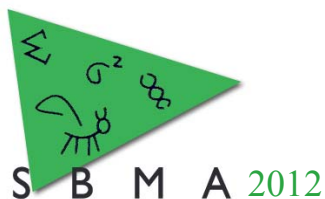
**Introdução**

Dados de sobrevivência multivariados caracterizam-se pela presença de grupos (famílias) de indivíduos, dentro dos quais os tempos de sobrevivência ao evento podem estar associados pelo fato de os indivíduos compartilharem fatores genéticos (mesmo pai) não-observáveis. O modelo de fragilidade compartilhado assume a independência entre os tempos dos indivíduos condicionalmente à variável aleatória de fragilidade, que indica o risco comum aos membros do grupo (Colosimo & Giolo, 2006).

Objetivou-se estimar parâmetros genéticos e prever a resposta à seleção na progênie futura de touros Nelore para a idade ao primeiro parto, empregando-se o modelo de fragilidade de Weibull.

**Material e Métodos**

Foi utilizado um modelo de fragilidade e riscos proporcionais de Weibull para simular registros do tempo ( $t \geq 0$ ), em dias, até a ocorrência do primeiro parto (evento) em fêmeas Nelore – configurando a idade ao primeiro parto (IPP) – descrito pela equação  $h_{ijk}(t) = h_0(t)\exp\{r_i + t_j\} = z_j h_0(t)\exp\{r_i\}$ , em que:  $h_{ijk}(t)$  = função de risco de uma novilha “k”, dependendo do tempo t até o evento, filha do touro “j” e 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 (taxa de risco). As duas 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  $\sigma_t^2$ , os quais eram não-aparentados entre si. Para a



função de risco de base descrita por  $h_0(t) = \lambda\rho(\lambda t)^{\rho-1} = \rho t^{\rho-1} \exp(\rho \ln \lambda)$ , sendo  $\rho$  e  $\lambda$  os parâmetros positivos de forma e escala da distribuição de Weibull, respectivamente, determinou-se para  $\rho$  o valor de 2,0, indicando um risco crescente com o tempo de uma novilha ter seu primeiro parto. O intercepto (média geral)  $\rho \ln \lambda$ , correspondente ao tempo mediano de falha, foi de -12,33.

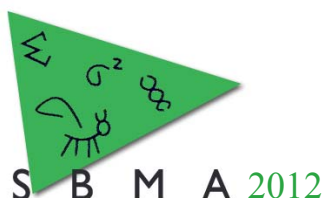
Admitindo-se o uso da inseminação artificial, foram estruturados dois cenários combinando-se 10 touros/cenário com  $\sigma_t^2$  de 0,02 no cenário I e  $\sigma_t^2$  de 0,08 no cenário II. Cada touro teve exatamente 250 filhas/cenário, totalizando 2.500 vacas/cenário que distribuídas por cinco rebanhos resultaram em média 500 vacas/rebanho/cenário. Os valores de  $\sigma_t^2$  (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). Pela fórmula da  $h^2$  efetiva – proposta por Yazdi et al. (2002) para modelos de riscos proporcionais de Weibull sob modelo touro (reprodutor) e compatível com a análise clássica por modelos lineares mistos –, foram calculados os limites inferior e superior de  $\sigma_t^2$  correspondentes à extensão dos valores de  $h^2$  acima citada.

A IPP foi simulada pressupondo-se: 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. Feito o ajuste, os tempos inicial, mediano e de censura simulados foram, respectivamente, de: 0; 397; e 640 dias. Na simulação, foi criada a variável “status”, que qualificava o tempo de cada fêmea como tempo não-censurado ou de falha (status = 1) para o intervalo de 0 a 640 dias, inclusive, significando que o primeiro parto ocorreu; e como tempo censurado (status = 0) aos 640 dias (limite para censura), significando que para algumas fêmeas (censuradas) não se conhecia a verdadeira idade ao primeiro parto, a qual se supôs ter ocorrido acima do limite de tempo aceitável (1.460 dias); caso de censura à direita e do tipo I (Colosimo & Giolo, 2006).

As simulações e estimações, com uso do modelo de fragilidade de Weibull, foram efetuadas por meio do software “The Survival Kit v6.0” (Ducrocq et al., 2010). Foram obtidos parâmetros genéticos como: herdabilidade ( $h^2$ ) nas escalas logarítmica, efetiva e equivalente; confiabilidade ( $R_{\text{Weibull}}$ ) ou acurácia dos valores genéticos dos touros preditos pelo modelo de Weibull; valor genético médio predito de 30% ( $i = 1,16$ ) dos touros superiores (“top”) selecionados; e resposta à seleção predita na progênie futura desses touros. Todos esses parâmetros foram calculados, por cenário, empregando-se as fórmulas propostas por Yazdi et al. (2002).

### Resultados e Discussão

A estimativa da variância entre touros ( $\hat{\sigma}_t^2$ ) teve moda (melhor valor estimado) de 0,02016 no cenário I e de 0,08006 no cenário II, valores próximos dos usados na simulação dos cenários: 0,02 e 0,08. A  $h^2$  logarítmica inclui no denominador o valor de  $\pi^2/6$  referente à variância do termo residual de  $\ln(t)$  em modelos de riscos proporcionais, que segue uma distribuição valor extremo (Yazdi et al., 2002). Suas estimativas (Tabela 1) foram as mais baixas dentre as obtidas nas três escalas. A  $h^2$  efetiva é aquela cuja fórmula foi empregada para determinar os limites de  $\sigma_t^2$  usados nos cenários; e cujos valores estimados (0,079 e 0,297) ficaram próximos da amplitude (0,08 a 0,30) aqui considerada da  $h^2$  para a IPP na raça Nelore. Segundo Yazdi et al. (2002), a  $h^2$  efetiva é a mais apropriada para o cálculo da confiabilidade das provas de touros pelo modelo de Weibull; além disso, ela determina o limite superior da  $h^2$  da característica, sendo considerada a  $h^2$  teórica a ser obtida na ausência total de censura. De fato, as estimativas para a  $h^2$  efetiva (Tabela 1) foram as mais altas. Já a  $h^2$  equivalente teve suas estimativas no intervalo das obtidas para as herdabilidades logarítmica e efetiva; porém, elas ficaram mais próximas às da escala logarítmica, nos dois cenários. No cálculo da  $h^2$  equivalente leva-se em conta o número médio de filhas não-censuradas (de falhas) por touro, que muda com o tempo, de modo que esta  $h^2$  (equivalente) aumenta podendo até alcançar a  $h^2$  efetiva (na ausência de censura) (Yazdi et al., 2002).



## IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

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

A média de filhas paridas (falhas) por touro foi maior no cenário I que no II (183,90 vs. 179,20), o que resultou em menor percentual médio de censura no cenário I (26,44 vs. 28,32%). Contudo, a confiabilidade ( $R_{Weibull}$ ) da avaliação genética dos touros foi menor no cenário I (78,76%) do que no II (93,48%), em função, sobretudo, da magnitude de  $\hat{\sigma}_t^2$  (cerca de quatro vezes maior no cenário II) e menos em função do número médio de filhas paridas por touro (4,7 a mais no cenário I), parâmetros que influem no cálculo da confiabilidade.

Tabela 1 Parâmetros genéticos estimados para a IPP, nos cenários I e II, com uso do modelo de fragilidade de Weibull para  $\rho = 2,0$ .

Parâmetros	Cenário I (10_0,02)	Cenário II (10_0,08)
$h^2$ logarítmica	0,0484	0,1856
$h^2$ efetiva	0,0790	0,2965
$h^2$ equivalente	0,0585	0,2171
n (número médio de falhas por touro)	183,90	179,20
$R_{Weibull}$ (confiabilidade)	0,7876	0,9348
Intercepto ( $\rho \ln \lambda$ ) (erro-padrão)	-12,2046 (0,0663)	-12,3498 (0,1026)
Escala ( $\lambda$ ) da distribuição de Weibull	0,002238	0,002081

A média e a mediana da IPP foram de 435,88 (1.255,88) dias e 451 (1.271) dias, respectivamente, no cenário I. Nesta seqüência, foram de 441,04 (1.261,04) dias e 464 (1.284) dias no cenário II. Essas estimativas foram obtidas pelo método não-paramétrico de Kaplan-Meier (KM). Um touro com valor genético positivo e alto possui também uma fragilidade (taxa de risco) alta para o evento. O valor genético médio predito dos três touros “top” selecionados foi positivo nos dois cenários e quase 2,2 vezes maior no cenário II (Tabela 2). A resposta à seleção predita para as futuras filhas dos touros selecionados foi bastante favorável nos cenários I e II (1.188,13 e 1.183,38 dias), com diferença de 4,75 dias a favor (tempo a menos) do cenário II. Isto indica uma antecipação (redução) significativa da IPP frente à sua média e mediana por KM naqueles cenários, sobretudo no II. Esclarece-se que a fórmula proposta por Yazdi et al. (2002) para prever a resposta à seleção está em função de  $\hat{\sigma}_t^2$ , do número médio de filhas paridas (falhas) por touro, da intensidade de seleção e dos parâmetros  $\rho$  e  $\lambda$  da distribuição de Weibull.

Tabela 2 Valor genético (VG) médio predito dos três touros superiores (“top”); e resposta esperada à seleção,  $E(t)$ , na progênie futura desses touros “top”, nos cenários I e II, com uso do modelo de fragilidade de Weibull para  $\rho = 2,0$ .

Parâmetros	Cenário I (10_0,02)	Cenário II (10_0,08)
VG médio (30% de touros “top”)	0,1462	0,3173
$E(t)$ progênie (30% de touros “top”) (dias)	368,13	363,38
$E(t)$ progênie – média por KM (dias)	-67,75	-77,66
$E(t)$ progênie – mediana por KM (dias)	-82,87	-100,62

### Conclusões

O modelo de fragilidade e riscos proporcionais de Weibull possibilita estimar parâmetros genéticos e prever a resposta à seleção para a IPP, acomodando os tempos das 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.; 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.