



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIAS
DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICA
MESTRADO PROFISSIONAL EM MATEMÁTICA EM REDE NACIONAL -
PROFMAT**

SANDRA EMIKO YAMANAKA

**MODELOS NÃO LINEARES MISTOS EM ESTUDOS DE
CRESCIMENTOS DE FRANGO DE CORTE.**

**Sorocaba
2018**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIAS
DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICA
MESTRADO PROFISSIONAL EM MATEMÁTICA EM REDE NACIONAL -
PROFMAT**

SANDRA EMIKO YAMANAKA

**MODELOS NÃO LINEARES MISTOS EM ESTUDOS DE
CRESCIMENTO DE FRANGOS DE CORTE.**

**Sandra Emiko Yamanaka
Orientador: Prof. Dr. Antônio Luís Venezuela**

**Sorocaba
2018**

Yamanaka, Sandra Emiko

Modelos não lineares mistos em estudos de crescimentos de frango de corte / Sandra Emiko Yamanaka. -- 2018.

183 f. : 30 cm.

Dissertação (mestrado)-Universidade Federal de São Carlos, campus Sorocaba, Sorocaba

Orientador: Antonio Luís Venezuela

Banca examinadora: Lúiza Amália Pinto Cantão, Sílvia Maria Simões de Carvalho

Bibliografia

1. Modelo não linear misto. 2. Medidas repetidas. 3. Premixes. I. Orientador. II. Universidade Federal de São Carlos. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pelo Programa de Geração Automática da Secretaria Geral de Informática (SIn).

DADOS FORNECIDOS PELO(A) AUTOR(A)

Bibliotecário(a) Responsável: Maria Aparecida de Lourdes Mariano – CRB/8 6979

MODELOS NÃO LINEARES MISTOS NO ESTUDO DE CRESCIMENTO DE FRANGOS DE CORTE.

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Matemática em Rede Nacional – PROFMAT, do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal de São Carlos – Campus Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de mestre sob orientação do Professor Doutor Antônio Luís Venezuela.

**Sorocaba
2018**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Programa de Mestrado Profissional em Matemática em Rede Nacional

Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Sandra Emiko Yamanaka, realizada em 28/06/2018:

Prof. Dr. Antonio Luis Venezuela
UFSCar

Profa. Dra. Luiza Amália Pinto Cantão
UNESP

Profa. Dra. Silvia Maria Simões de Carvalho
UFSCar

Aos meus pais, Ilda e Jorge.

Agradecimentos

A Deus por estar comigo em todos os momentos, me iluminando, protegendo e dando força para superar as dificuldades dessa caminhada de estudos.

A Universidade Federal de São Carlos Campos Sorocaba e ao Programa de Mestrado Profissional em Matemática pela oportunidade e conhecimentos adquiridos. Em especial, ao professor Doutor Antônio Luís Venezuela pela ajuda e sugestão do tema de estudo, ensinamentos, paciência, confiança e apoio em todas as divergências, sendo mais que um orientador, um amigo. Minha eterna gratidão!

Ao professor Doutor Antônio Noel Filho (IFSP/UFSCar), por não ter medido esforços para me ajudar com as referências, pela amizade e conselhos deste a época da graduação.

Ao professor Doutor Paulo César Oliveira (UFSCar) por sempre estar pronto a ajudar e pelas horas que me escutou, me aconselhando e ajudando profissionalmente quanto emocionalmente.

Aos colegas de Mestrado pelas horas de estudo em grupo, troca de conhecimentos, apoio para prosseguir e pelos momentos de descontração.

Ao gerente da Frangoeste, Orlando Cesar Sandre, pelas informações sobre o assunto dessa pesquisa, pelos dados e pela confiança depositada neste trabalho.

Às minhas amigas, Mestra Sônia Aparecida Ijano Batista (UNISO) e Noely Fiuza Yokota, que fizeram revisões e observações importantes no meu texto. E sempre quando pensei em desistir diante das divergências, me incentivaram a terminá-lo.

Aos meus pais, Ilda e Jorge, pelo incentivo, por se alegrarem e chorarem comigo, pelo apoio incondicional em todos os momentos e por ser referência em minha vida.

Á CAPES, pelo apoio financeiro.

Resumo

O premix é a principal fonte de micronutrientes como vitaminas, probióticos, prebióticos, enzimas, macro e microminerais na alimentação de aves, incluídos na ração para melhorar a digestão dos alimentos e o desempenho da linhagem selecionada. Logo o conhecimento destes compostos é de grande importância em estudos sobre o crescimento de frangos de corte. Modelos não lineares são muito utilizados nestes estudos, buscando estimar os parâmetros relacionados ao peso adulto e a taxa de crescimento através de métodos que consideram correlação entre as medidas repetidas no mesmo frango e a heterogeneidade das variâncias das respostas. Como podem ocorrer diferenças individuais para a resposta peso das aves, propõem-se o uso de modelos não lineares mistos que permitem que a função não linear dependa de efeitos fixos e aleatórios, o que pode resolver o problema de explicar a variação entre as aves. Neste trabalho foram utilizadas duas alternativas comuns de análise de dados de crescimento e seus resultados foram comparados com a abordagem que utiliza o modelo não linear misto. Utilizou-se o modelo não linear de Gompertz para explicar o relacionamento entre o peso corporal e a idade, em frangos alimentados com rações suplementadas com três diferentes marcas de premixes disponíveis no mercado. As medidas das pesagens foram coletadas em sete tempos no início e na 1^a, 2^a, 3^a, 4^a, 5^a e 6^a semanas. Os dados foram obtidos de um experimento de delineamento inteiramente casualizado, com trezentos e setenta frangos da linhagem Cobb, três tratamentos e sete repetições.

Palavras-chave: Modelo não linear misto, Medidas repetidas, Variabilidade, Premixes.

Abstract

Premix is the main source of micronutrients such as vitamins, probiotics, prebiotics, enzymes, and macro and microminerals in poultry feed, that are included in the ration to improve the digestion of food and the performance of the selected lineage. Therefore, the knowledge of these compounds has great importance in studies on the growth of broilers. Nonlinear models are widely used in these studies, seeking to estimate parameters related to adult weight and growth rate through methods that consider correlation between the repeated measures in the same chicken and the heterogeneity of the variances of the responses. As individual differences can occur for the weight response of birds, the use of mixed nonlinear models is proposed, allowing the nonlinear function on fixed and random effects, which may solve the problem of explaining variation among these kind of birds. In this work two common alternatives of growth data analysis were used and their results were compared with the approach using the mixed nonlinear model. The non-linear Gompertz model was used to explain the relationship between body weight and age, in broilers fed with feed supplemented with three different brands of premixes available in the market. The measurements of the weighings were collected in seven rounds at baseline and at 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th and 6th weeks. These data were obtained from a completely randomized design experiment with three hundred and seventy chickens from the Cobb line, three treatments and seven replicates.

KEYWORDS - mixed nonlinear model, repeated measures, variability, premixes.

Lista de Figuras

- Figura 1: Modelo de curva sigmoide destacando a fase de alta aceleração (exponencial), Linear e fase de desaceleração. (assintótico).....26
- Figura 2: Estrutura de experimentos longitudinais. Neste modelo as medidas realizadas nos tempos T1...T6 são agrupadas por frango. É razoável supor a existência de correlação entre estas medidas.28
- Figura 3: Massa corporal e taxa de crescimento em função da idade obtida do modelo Gompertz.36
- Figura 4: Crescimento relativo e taxa de aceleração do crescimento em função da idade, usando Gompertz.....37
- Figura 5: Relação entre níveis de exigências e fornecimentos de lisina para planos de alimentação com três e com cinco rações.....41
- Figura 6: a) Perfis individuais; b) Perfis individuais por tratamento ao longo das semanas.. 113
- Figura 7: A) Gráfico dos resíduos padronizados em função dos valores preditos do modelo MNLG8; B) Gráfico Quantil da normal padrão versus padronizados do modelo MNLG8. 116
- Figura 8: Gráfico de dispersão dos resíduos padronizados (A) e gráfico de autocorrelação (B) dos resíduos do modelo MNLG8..... 117
- Figura 9: Gráfico dos resíduos padronizados em função dos valores preditos e Gráfico quantil da normal padrão versus resíduos padronizados dos modelos MNLG8.4 e MNLG8.7. 118
- Figura 10: Visualização dos valores preditos pelos modelos MNLG8.4 e MNLG8.7 separados por tratamento. 120
- Figura 11: Intervalo de confiança 95% dos parâmetros do modelo Gompertz estimados para

cada frango pela função <code>nlsList()</code>	121
Figura 12: Gráfico de dispersão para estimativas de efeitos aleatórios correspondentes ao modelo MNLM2.1	124
Figura 13: Gráfico de dispersão dos resíduos padronizados (A) e Gráfico de autocorrelação dos resíduos (B) do modelo MNLM2.1.0.....	126
Figura 14: A) Gráfico dos resíduos padronizados em função dos valores preditos e B) Gráfico quantil de distribuição normal padrão versus resíduos padronizados dos modelos MNLM2.1.0.4.....	127
Figura 15: Gráfico de autocorrelação empírica dos modelos MNLM2.1.0 e MNLM2.1.0.4.	128
Figura 16: Ajuste do modelo fixo e aleatório do modelo MNLM2.1.0.4 aos dados de crescimento dos frangos.	129
Figura 17: Valores observados (pontos azuis) e preditos para a população (linha azul) e para os indivíduos (linha rosa) pelo modelo MNLM2.1.0.4.	130
Figura 18: Estimativas dos efeitos aleatórios individuais do modelo MNLM2.1.0.4.	131
Figura 19: Estimativas dos efeito fixos da predição para crescimento das aves separadas por tratamento.	135
Figura 20: Valores observados e ajustados pelo modelo MNLM2.1.0.4 para o peso de aves por indivíduo.	183

Lista de Tabelas

Tabela 1: Estrutura de dados longitudinais completa e balanceada em relação ao tempo, com “g” grupos e “t” ocasiões.....	27
Tabela 2: Modelos largamente utilizados para descrever o crescimento de aves.	34
Tabela 3: Principais programas de alimentação utilizados na produção de frangos de corte. .	41
Tabela 4: Distribuição das unidades experimentais aos tratamentos experimentais.	98
Tabela 5: Composição das dietas experimentais (gramas).....	98
Tabela 6: Modelo não lineares avaliados.	102
Tabela 7: Funções de variância e covariância disponíveis na biblioteca nlme avaliadas para matriz R.	104
Tabela 8: Modelo Gompertz ajustado com diferentes efeitos aleatórios.....	107
Tabela 9: Funções pdMat() existentes no pacote nlme.....	108
Tabela 10: Médias de peso e desvio padrão de frangos de corte em função da idade (semanas) e tratamentos.....	112
Tabela 11: Matriz de variância (Diagonal Principal), Covariância (Abaixo da diagonal) e Correlação (Acima da diagonal) das pesagens realizadas em diferentes semanas.	114
Tabela 12: Modelos Gompertz utilizados para descrever o crescimento de frangos de corte.	115
Tabela 13: Teste de razão de verossimilhança para efeitos fixos dos modelos encaixados...	115
Tabela 14: Reajuste do modelo MNLG8 com diferentes estruturas para matriz de variância e covariância da matriz R.	117

Tabela 15: Resultado da comparação dos modelos MNLG8,MN8.4,MNLG8.7.....	119
Tabela 16: Modelo Gompertz ajustado com diferentes modelos fixos.	122
Tabela 17: Modelo de Gompertz ajustados com diferentes modelos de efeitos aleatórios e matriz de variância geral.....	123
Tabela 18: Modelos Gompertz ajustados com diferentes estruturas para matriz de efeitos aleatórios.....	125
Tabela 19: Reajuste do modelo MNLM2.0 com diferentes estruturas para matriz de variância e covariância da matriz R.	127
Tabela 20: Comparação dos modelos MNLM2.1.0.4 utilizando funções de variância e covariância e MNLM2.0 sem a utilização de funções de variância e covariância.	128
Tabela 21: Comparação entre os modelos MNLM2.1.0.4 (Modelo não linear misto), MNLG8.4 (Modelo não linear generalizado) e MNLG8 (Modelo não linear clássico).	132
Tabela 22: Estimativas dos parâmetros (\pm erro padrão) resultados da abordagem não linear clássica (MNLG8), não linear generalizada (MNLG8.4 e MNLG8.7) e não linear misto (MNLM2.1.0.4).	133
Tabela 23: Pesos médios estimados dos frangos pelas diferentes abordagens em função da semana e do tamanho.....	133
Tabela 24: Nomes dos resíduos utilizados pela biblioteca nlme e seu significado.	164
Tabela 25: Funções de variância e correlação existentes na biblioteca nlme.....	179
Tabela 26: Componentes de variância e correlação dos modelos candidatos para descrever o crescimento de frangos de corte.	182

Lista de Abreviaturas e Siglas

AIC:	Critério de Informações de Akaike
AIC_C :	Critério de Informação de Akaike corrigido
ANOVA:	Análise de Variância e Covariância
AR(p):	Autocorrelação de ordem p
BIC:	Critério de Informação Bayesiano
ELM:	Efeito linear misto
<i>i. i. d</i>	Independente e identicamente distribuída
MA(q):	Média Móveis de ordem q
MANOVA:	Análise de Variância Multivariada
MLM:	Modelo Linear Misto
MNLG:	Modelo Não Linear Generalizado
MNLM:	Modelo Não Linear Misto
MQG:	Mínimo Quadrado Generalizado
MQNLP:	Método dos mínimos quadrados não lineares ponderados
MQO:	Mínimo Quadrado Ordinário
MQP:	Mínimo Quadrado Ponderado
MV:	Máxima Verossimilhança
MVR:	Máxima Verossimilhança Restrita
NP:	Número de parâmetro
p :	p-value, ou valor-p, nível descritivo do teste
MSE:	Quadrado médio do erro
MSE_i :	Quadrado médio do erro quando o i -ésimo observação é omitida no ajuste da função de regressão
TCA:	Taxa de crescimento acumulativo
TCR:	Taxa de crescimento relativo à pesagem anterior

Lista de Apêndices

Apêndice 1: Ajuste do MNLM no software R	159
Apêndice 2: Códigos computacionais implementados no programa R (R CORE TEAM, 2017) para realização da análise do MNLG e MNLM.	167
Apêndice 3: Condições de regularidade	177
Apêndice 4: Estruturas das matrizes de variância e covariância	179
Apêndice 5: Componentes de variâncias dos modelos da abordagem 2.	182
Apêndice 6: Valores observados e ajustados pelo modelo MNLM2.0.1.4.	183

Sumário

1. INTRODUÇÃO	19
2. CRESCIMENTO DE FRANGOS DE CORTE	23
2.1. Introdução	23
2.2. Crescimento	24
2.3. Característica dos estudos de crescimento de frangos	26
2.4. Delineamentos experimentais	31
2.5. Modelos matemáticos do crescimento	32
2.6. Fatores que afetam o crescimento de frangos de corte	38
2.6.1. Efeitos da genética sobre o crescimento	39
2.6.2. Efeitos da nutrição sobre o crescimento	40
2.6.3. Demais fatores que afetam o crescimento	43
3. TEORIA E MÉTODOS PARA MODELOS MNL E MNLM	45
3.1. Modelos não lineares	45
3.1.1. Métodos de Estimação	48
3.1.2. Método iterativo e valores iniciais	55
3.1.3. Qualidade do ajuste	58
3.1.4. Teste de Hipótese	59
3.2. Modelo linear Misto	61
3.2.1. Estrutura da Matriz de Variância e Covariância	69
3.3. Modelo não linear Misto	73
3.3.1. Estimação de β e b	76
3.3.2. Estimação de θ	78
3.3.3. Seleção de modelos e qualidade do ajuste	85
3.3.4. A biblioteca nlme	95
4. MATERIAIS E MÉTODOS	97
4.1. Materiais	97
4.2. Métodos	99
4.2.1. ABORDAGEM 1: Modelo não-linear generalizado	100

4.2.2. ABORDAGEM 2: Análise utilizando o modelo não-linear misto	105
4.2.3. Comparação das duas abordagens	109
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	111
5.1. Análise Preliminar dos dados	111
5.1.1. Abordagem 1: Modelo não linear generalizado	114
5.1.2. Abordagem 2: Modelos não-lineares mistos	120
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	137
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	139

Introdução

A avicultura representa um importante papel no agronegócio nacional. O Brasil é o segundo maior produtor e o maior exportador de carne de frango do mundo (ABPA, 2017). Segundo o relatório anual da Associação Brasileira de proteína animal (ABPA) em 2016 o Brasil produziu 12,9 milhões de toneladas e exportou 4,38 milhões de toneladas de carne de frango. Em 2017 a receita com exportações de carne de frango in natura e processada somaram US\$ 7,236 bilhões.

O sucesso da avicultura brasileira é resultado de constantes investimentos em tecnologia com adoção de instalações modernas capazes de manter ambiente adequado ao desenvolvimento das aves, linhagens de aves de elevado desempenho e nutrição adequada. Neste tripé a nutrição representa a maior fração (60-70%) (BECK, 2017) dos custos de produção e tem o desafio de conseguir fornecer alimentos em quantidade e qualidade, capazes de suprir a crescente demanda nutricional das linhagens de alto desempenho.

Para conseguir disponibilizar todos os nutrientes necessários ao desempenho das aves, nutricionistas utilizam aditivos nas rações das aves com o intuito de melhorar as condições físicas e organolépticas dos alimentos, melhorar o ambiente gastrointestinal das aves e melhorar a digestão dos alimentos. Com estes objetivos é prática comum à adição de probióticos, prebióticos e antibióticos à ração das aves.

A quantidade em que esses ingredientes são adicionados à ração é geralmente muito pequena, sendo geralmente expressas em mg/kg (ppm) ou Unidades Internacionais – UI. Esta baixa quantidade torna pouco prático sua adição na mistura de grandes quantidades de rações. Para contornar esse problema esses aditivos têm sido adicionados aos premixes, que nada mais são que uma pré-mistura de micronutrientes (vitaminas e microminerais) que são adicionados à ração no momento de seu preparo.

Atualmente no mercado há uma vasta quantidade de premixes comerciais, cada um com diferentes nutrientes e diferentes aditivos, formulados para atender necessidades específicas das regiões de produção e a diferentes objetivos de produção. A utilização de premixes é motivada pelo seu efeito sobre o desempenho das aves, porém o tamanho deste efeito pode variar entre marcas comerciais disponíveis, entre linhagens das aves ou entre locais. Assim a comparação de premixes quanto a seu efeito no desempenho das aves é necessária.

Para melhor explicar o comportamento desses dados, modelos não lineares como o de Gompertz, Logístico, Von Bertalanffy e Brody (THOLON e QUEIROZ, 2009), são utilizados para explicar o relacionamento entre o crescimento das aves e a idade. Segundo Tjørve e Tjørve (2017) o modelo Gompertz é o segundo mais utilizado modelo para descrever o crescimento, atrás somente do modelo Logístico. Fialho (1999) aponta como vantagens do modelo Gompertz: (1) seu número de parâmetros três que equivale (em número) a uma função quadrática, (2) o biológico significado de seus parâmetros, (3) o fato de este modelo considerar o peso inicial maior que zero, (4) A massa corporal possui um valor máximo. A adequação do modelo Gompertz aos dados de crescimento de aves tem sido demonstrada em vários estudos (MASOUDI, 2017; TOPAL e BOLUKBASI, 2008).

Experimentos para avaliação do desempenho ou crescimento de aves de maneira geral são do tipo longitudinal (BARBOSA FILHO et al., 2017; GONZALES et al., 2003; KALIA et al., 2017; SANTOS et al., 2005). As unidades experimentais são pesadas, alojadas e distribuídas a seus devidos tratamentos no início do experimento e sucessivas medidas são realizadas em cada unidade experimental em idades definidas pelos pesquisadores.

Devido às respostas medidas ao longo do tempo ser obtidas na mesma ave, é razoável supor que estas respostas estejam correlacionadas. Ao longo do crescimento também ocorrem mudanças fisiológicas e comportamentais que afetam a variação da resposta medida de maneira diferente em cada ave, assim é esperado que a variação das respostas seja menor no início do experimento do que no final (dados heterocedásticos). Devido ao comprimento dos experimentos podem ocorrer perdas de unidades experimentais ou anotações realizadas de forma incorreta ou em diferentes intervalos. Todos os aspectos descritos acima necessitam ser considerados pelo modelo utilizado, para que os valores dos parâmetros estimados possam se aproximar dos valores dos parâmetros reais da população e inferências corretas possam ser realizadas.

A análise de experimentos longitudinais por meio de métodos tradicionais de análise de variância (ANOVA) ou análise de variância multivariada (MANOVA) possuem uso limitado na análise de dados longitudinais devido a seus pressupostos de normalidade, homocedasticidade e independência dos erros, o que não é atendido por experimentos longitudinais (HEDEKER; GIBBONS, 2006). A estimação dos parâmetros dos modelos não linear através dos métodos dos quadrados mínimos ordinários, ponderados ou generalizados, também não é capaz de explicar todas as fontes de variação existentes nos dados. Esses procedimentos focam em estimar tendências de grupos (médias) ao longo do tempo e prestam pouca atenção em como os indivíduos mudam ao longo do tempo.

A abordagem dos modelos mistos vem se tornando popular para análise de dados longitudinais devido a sua flexibilidade em lidar com as questões apresentadas. As características que tornam importantes sua utilização para dados longitudinais segundo Frees (2004) e Hedeker e Gibbons (2006) são:

- Indivíduos não necessitam ser medidos no mesmo número de pontos no tempo ou sobre os mesmos pontos de tempo;
- Permite a inclusão de variáveis tempo-variantes ou tempo-invariantes (variáveis indicativas ou cofatores, como sexo, estação do ano ou tratamento ou variáveis que mudam ao longo do tempo);
- Podem estimar mudanças médias na população ou individualmente, sendo útil em estudos onde ocorre proporção de indivíduos que exibem mudança através do tempo que desviam da média da população;
- Permitem modelar estruturas complexas de variância e covariância;
- Possui abordagens para trabalhar com dados de distribuição normal ou não (BOLKER et al., 2009).

O objetivo geral deste trabalho é utilizar a metodologia de modelos não lineares mistos para descrever o crescimento de frangos de corte, comparando-a com diferentes abordagens de uso comum na literatura. Assim são objetivos específicos deste trabalho:

- Comparar os diferentes resultados obtidos com o uso do modelo não linear misto como os resultados obtidos pelo uso do modelo não linear clássico e pelo modelo não linear generalizado;

- Identificar por meio de critérios de informações e do teste de verossimilhança o melhor modelo para descrever o crescimento de frangos de corte;
- Definir um roteiro de análise: ajuste, inferência e análise de resíduos;
- Avaliar a melhora na precisão das estimativas dos parâmetros do modelo pela inclusão de efeitos aleatórios.

O texto a seguir é dividido da seguinte forma: No **capítulo 2** é feita uma revisão de literatura sobre as características do crescimento de frangos de corte e características dos dados de experimentos longitudinais e delineamentos utilizados na realização desses experimentos. No **capítulo 3** apresenta a metodologia da máxima verossimilhança, dos quadrados mínimos ordinais, quadrados mínimos ponderados, quadrados mínimos generalizados, modelos mistos. Também são apresentadas as metodologias utilizadas para comparação de modelos, Critério de Informação Akaike (AIC), Critério de informação Bayesiano (BIC), Teste de Razão de Verossimilhança (TRV), métodos numéricos de otimização, estruturas da matriz de variância - covariância, intervalos de confiança e análises de resíduos. No **capítulo 4** é descrito os materiais e métodos utilizados para coleta e análise dos dados experimentais. No **capítulo 5** são apresentados os resultados das análises estatísticas dos dados bem como a discussão sobre eles. No **capítulo 6** são apresentadas as considerações finais sobre o trabalho.

Crescimento de Frangos de Corte

Neste capítulo são identificadas as principais características do crescimento de frangos de corte bem como os fatores que o afetam. O texto também apresenta as características dos experimentos de crescimento e a importância destas características para determinação dos procedimentos de análise.

2.1. INTRODUÇÃO

O crescimento constitui uma das principais características dos seres vivos. É um processo complexo que envolve numerosas interações entre o sistema de regulação endócrino, fatores genético, nutricional e ambiental, objetivando elevar o tamanho do indivíduo e adaptando-o ao ambiente (COGBURN, BURSIDE e SCANES, 2014; LAWRENCE e FOWLER, 2002).

A avicultura industrial tem evoluído bastante nas últimas décadas, desenvolvendo linhagens de rápido crescimento, somado ao controle do ambiente e moderno sistema nutricional, tem permitido às aves expressarem todo seu potencial genético de crescimento.

O elevado potencial genético para crescimento das novas linhagens de aves traz novos desafios ao sistema, pois é necessária a adequação das diferentes variantes ambientais, controle nutricional, sanitário, umidade, temperatura, densidade populacional e instalações adequadas, para que esse potencial se manifeste em termos de ganho de peso.

O desenvolvimento de novos produtos capazes de melhorar o desempenho das aves e reduzir os custos de alimentação é constante e estes produtos necessitam ser avaliados quanto ao seu efeito no desempenho das aves, afim que possa ser adotados pelos avicultores.

Experimentos de desempenho de frangos são estruturados em torno de sucessivas medidas, realizados nas mesmas aves em idades pré-determinadas. Devido às medidas serem realizadas repetidas vezes na mesma ave em tempos diferentes é razoável supor a existência de correlação entre estas medidas. Além disso, com o crescimento das aves ocorrem mudanças na variação da resposta no tempo (heterocedasticidade), morte de animais levando a desbalanceamentos, respostas medidas a diferentes intervalos de tempo ou inexistência de medidas em todos os tempos para todas as aves.

As situações descritas precisam ser levadas em conta no momento da estimação dos parâmetros do modelo, para que as estimativas sejam o mais próximo dos valores reais da população e não ocorram erros de inferência. Nesta situação a abordagem clássica baseada nos pressupostos de normalidade, homocedasticidade e independência dos erros não são mais adequadas e novas procedimentos são necessárias.

2.2. CRESCIMENTO

O estudo do crescimento de frangos de corte tem como objetivos a seleção de linhagens de rápido desenvolvimento muscular e a avaliação da resposta das aves às intervenções no manejo. O crescimento dos frangos de corte pode ser dividido em duas etapas (COGBURN, BURSIDE e SCANES, 2014): pré-natal (embrionária) e pós-natal.

A etapa pré-natal se inicia no trato reprodutor da ave logo após a fecundação e termina com o fim do período de incubação em torno de 21 dias, quando ocorre o choco do ovo. É um período de intensa multiplicação celular onde o embrião atingirá em 21 dias o peso de 40-50 gramas. Porém como nesta fase todos os nutrientes que irão nutrir o embrião virão do folículo (gema), o sucesso dependerá da correta nutrição da matriz nos períodos que antecedem a fertilização e no controle da incubação. Segundo Anthony (1991), o padrão de crescimento embrionário se assemelha ao padrão de crescimento pós-natal, uma curva sigmoide, apresentando uma fase de aceleração, seguida de um crescimento linear e de uma fase de desaceleração até a estabilização (RICKLEFS, 2010).

O crescimento pós-natal constitui a etapa de maior interesse para a avicultura. Na avicultura industrial os pintinhos chegam às granjas com 1 dia de idade e permanecem confinados até atingirem o peso comercial, geralmente por volta dos 35-42 dias. Ou seja, todo

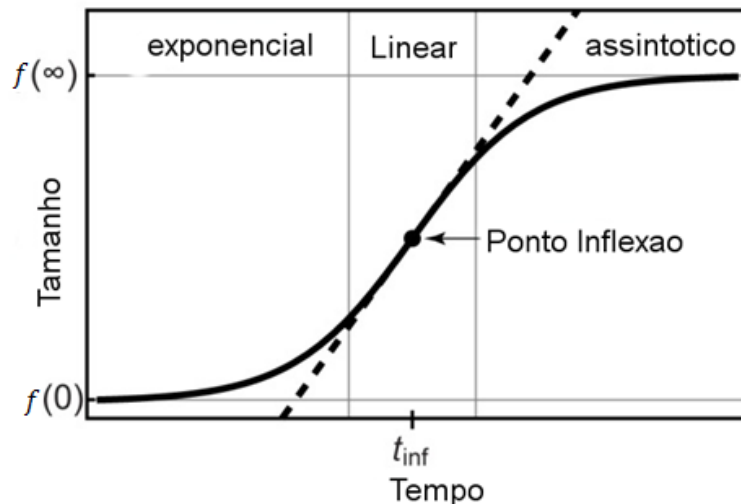
o desenvolvimento pós-natal. Nessa etapa o correto manejo nutricional, controle de temperatura ambiente e minimização dos demais fatores estressantes são fundamentais para o máximo desenvolvimento das aves.

Do nascimento a maturidade o corpo da ave apresenta diferentes proporções na quantidade depositada de minerais, proteína e gordura. O tecido ósseo desenvolve-se mais rapidamente para dar sustentação ao tecido muscular e este se desenvolve mais rapidamente que o tecido adiposo. Assim a maior proporção de proteína e minerais é depositada nas fases iniciais de crescimento, onde contribuem para a formação do tecido muscular e ósseo. Essa proporção, no entanto vai se reduzindo conforme a ave aproxima da maturidade e acompanhada pelo aumento na proporção de gordura corporal. Essas mudanças na relação proteína/gordura definem as mudanças observadas nas necessidades nutricionais e energéticas das aves e devem ser consideradas na elaboração de sistemas nutricionais, por questões econômicas e mercadológicas.

Segundo Lawrence e Fowler (2002), as explicações para a existência das diferentes fases são complexas uma vez que cada parte do corpo possui sua própria curva de crescimento e a mudança no peso vivo é a integral de todas elas. Conforme cresce, ele se torna mais complexo, o que reduz a velocidade de duplicação celular e por consequência o de aumento da massa. Assim ocorre um balanço entre a força de duplicação celular que aumenta o tamanho do indivíduo e a força de resistência gerada pela maior complexidade do indivíduo ao crescer.

A fase de aceleração compreende o momento onde a força de duplicação celular supera as limitações impostas pela complexidade do organismo. Nesta etapa há uma rápida duplicação celular e um rápido aumento de peso é observado. Conforme o crescimento continua, a complexidade do organismo se eleva e a capacidade do organismo em suprir nutrientes as células reduz, desacelerando a duplicação celular. Em um dado momento há um balanço entre a força de duplicação celular e os fatores limitantes, resultando na fase linear. A fase de desaceleração ocorre no período onde a complexidade do organismo supera a capacidade de duplicação celular. Nesta fase conforme o animal aproxima-se da maturidade, devido à combinação de vários sinais, entre eles hormônios hipotalâmicos, ocorre à estabilização do consumo de nutrientes, e uma redução gradual do ganho de peso até que a ingestão se iguale as exigências nutricionais de manutenção.

Figura 1: Modelo de curva sigmoide destacando a fase de alta aceleração (exponencial), Linear e fase de desaceleração. (assintótico).



Fonte: Adaptado de Myhrvold (2013).

2.3. CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS DE CRESCIMENTO DE FRANGOS

Em estudos de crescimento de frangos os tratamentos são sorteados no início do experimento aos indivíduos que permanecem nesse grupo até o fim do experimento. Medidas da variável dependente são tomadas sobre o mesmo indivíduo repetidas vezes ao longo do tempo previamente determinado.

A classificação desse tipo de experimento é controversa sendo encontradas na literatura as definições de “Medidas repetidas no tempo” e “Longitudinais”. Para Schabenger e Pierce (2002) medidas repetidas referem-se a experimentos onde os tratamentos são aleatorizados às unidades no início do estudo e observamos as unidades repetidamente ao longo do tempo sem novas aleatorizações. Já estudos longitudinais referem-se à observação do dado na natureza ao longo do tempo. Para West, Welch e Galecki (2007) em estudos longitudinais repetidas observações são realizadas sobre o mesmo indivíduo ao longo do tempo, enquanto estudos de medidas repetidas envolvem medidas feitas no mesmo indivíduo ao longo do tempo ou sobre mudanças de condições experimentais ou observacionais. Esta é também a definição utilizada por Kutner (2005) que define medidas repetidas como experimentos que utilizam o mesmo indivíduo para cada um dos tratamentos em estudo. O indivíduo atua como bloco e as unidades experimentais dentro do bloco são vistas como as diferentes ocasiões em que os tratamentos são aplicados ao indivíduo.

Desde que em estudos de crescimento de frangos o tratamento aplicado não muda ao

longo do tempo (o frango permanece com o mesmo tratamento todo o período experimental) o frango não atua como um bloco para os tratamentos. E desde que as medidas repetidas são realizadas somente em função do tempo, a definição destes estudos como longitudinais parece se adequar melhor e será utilizada neste trabalho.

De acordo com Sartório (2012) os dados longitudinais são classificados como **regulares** em relação ao tempo, se o intervalo entre duas medidas consecutivas quaisquer for constante ao longo do estudo. Caso contrário, dizemos que os dados são **irregulares** em relação ao tempo. Quando o esquema de coleta de dados determina que todas as unidades experimentais (sujeitos) sejam observadas nos mesmos instantes (igualmente espaçados ou não), dizemos que o planejamento é **balanceado** com relação ao tempo. Se forem observados em conjuntos de instantes diferentes, ele é dito **desbalanceado** com relação ao tempo. Além disso, a estrutura de dados é dita **completa** se não apresentar observações perdidas; caso contrário à estrutura é dita **incompleta**. A estrutura geral de um conjunto de dados longitudinais balanceados e completos com g grupos (tratamentos) e t instantes de observação, é apresentado na Tabela 1.

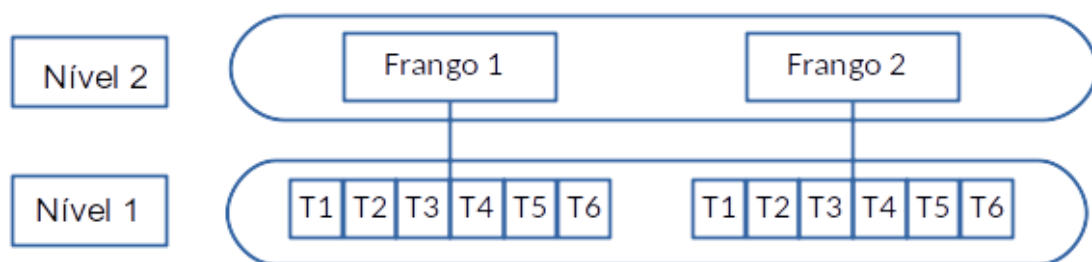
Tabela 1: Estrutura de dados longitudinais completa e balanceada em relação ao tempo, com “ g ” grupos e “ t ” ocasiões.

Grupo/ Tratamento	Unidade Experimental	TEMPO				
		1	2	3	...	T
1	1	y_{111}	y_{112}	y_{113}	...	y_{11t}
	2	y_{121}	y_{122}	y_{123}	...	y_{12t}
	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
	n_1	y_{1n_11}	y_{1n_12}	y_{1n_13}	...	y_{1n_1t}
2	1	y_{211}	y_{212}	y_{213}	...	y_{21t}
	2	y_{221}	y_{222}	y_{223}	...	y_{22t}
	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
	n_2	y_{2n_21}	y_{2n_22}	y_{2n_23}	...	y_{2n_2t}
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	
G	1	y_{g11}	y_{g12}	y_{g13}	...	y_{g1t}
	2	y_{g21}	y_{g22}	y_{g23}	...	y_{g2t}
	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
	n_g	y_{gn_21}	y_{gn_22}	y_{gn_23}	...	y_{gn_2t}

Fonte: Adaptado de Sartório (2012).

Os dados de estudos longitudinais possuem estrutura hierárquica (Figura 2), organizados em grupos (“Clusters”). Esses grupos são formados por elementos que dividem algum relacionamento (Estocástico, temporal, espacial) e são independentes de outros grupos. Em estudos de crescimentos de frangos os grupos são formados por cada indivíduo (ave) e as observações tomadas em tempos diferentes, constituem os elementos do grupo. Uma característica desta estrutura é que observações pertencentes ao grupo (ave) são auto correlacionadas, pois foram obtidas no mesmo indivíduo.

Figura 2: Estrutura de experimentos longitudinais. Neste modelo as medidas realizadas nos tempos T1...T6 são agrupadas por frango. É razoável supor a existência de correlação entre estas medidas.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Segundo Schabenberger e Pierce (2002), o termo autocorrelação refere-se ao fato de a correlação não medir a linear dependência entre diferentes atributos, mas entre diferentes valores do mesmo atributo. A autocorrelação é calculada como a correlação (Corr), com a diferença que a covariância (Cov) e variância (Var) são calculadas sobre o mesmo atributo em diferentes pontos no tempo (t_i e t_j). Ignorar a existência de autocorrelação em estudos de medidas repetidas podem trazer consequências (SCHABENBERGER e PIERCE, 2002) como:

- Estimadores serão ineficientes;
- Precisão dos estimadores exageradas;
- Estimativas da precisão dos estimadores serão tendenciosas;
- Erros de inferência.

Para Schabenberger e Pierce (2002) o poder dos dados de experimentos longitudinais está na eficiente estimação do crescimento sem efeitos de confundimento. Cada indivíduo atua como seu próprio controle, os desvios não são medidos em relação à média geral de todos os grupos, mas em relação à média específica de cada grupo. Segundo Hedeker e Gibbons (2006) a tradicional análise de variância de dados de medidas repetidas (que o

analisa como experimentos em parcela subdividida) é de uso limitado, devido a serem voltadas para dados igualmente espaçados no tempo, com igual número de observações, de distribuição normal, não correlacionados e homocedásticos. Segundo os autores esses procedimentos focam sobre a estimativa da média de grupos através do tempo e fornecem pouca ajuda em compreender como os indivíduos mudam através do tempo.

A visualização gráfica de perfis individuais de respostas é uma prática comum durante a análise exploratória dos dados longitudinais. Este estudo compreende a análise das curvas individuais sobrepostas em um gráfico de dispersão, onde a variável dependente é colocada no eixo das ordenadas e a variável independente (tempo) é colocada nos eixos das abcissas. Esses gráficos podem ser sobrepostos por gráficos do perfil médio dos tratamentos. Segundo Kutner (2005) gráficos como estes podem ser examinados para indicação de falta de paralelismo o que sugere que um modelo aditivo pode não ser adequado (presença de interação). Além disso, tais gráficos são úteis para sugerir possíveis modelos para explicar a variação da trajetória média ao longo do tempo, identificar observações discrepantes, comparar as variabilidades entre e intra unidades de análise (DIGGLE et al., 2013; VERBEKE e MOLENBERGHS, 2000).

O termo análise de perfis refere-se ao conjunto de técnicas utilizadas para comparar “p” diferentes tratamentos com respeito à variação da resposta esperada ao longo de “m” diferentes condições de avaliação (tempo) em que as unidades amostrais são observadas. Seu principal objetivo é responder as seguintes questões (SINGER, NOBRE e ROCHA, 2017):

- i) Comparação dos diferentes tratamentos quanto à variação das respectivas distribuições de respostas ao longo do tempo, isto é, avaliação da existência de interação entre os fatores que definem os tratamentos e o fator tempo;
- ii) Comparação dos diferentes tratamentos quanto às respectivas distribuições marginais (em relação ao tempo) de respostas, isto é, avaliação da existência de efeitos principais dos fatores que definem os tratamentos;
- iii) Comparação dos diferentes instantes de avaliação quanto às respectivas distribuições marginais (em relação aos diferentes tratamentos) de respostas, isto é avaliação da existência de efeito principal do fator tempo;
- iv) Identificação de modelos polinomiais que expliquem a variação das respostas

médias (ou de outras características das distribuições das respostas) como função dos níveis do fator tempo.

Para análise dos perfis os parâmetros originais das distribuições de probabilidade geradoras dos dados são representados por meio de modelos estruturais simples (isto é, com um número menor de parâmetros) que reflitam os aspectos fundamentais da variação da resposta. Regressões polinomiais são utilizadas para estudar a influência de outros fatores ou covariáveis no padrão temporal das respostas e testar hipóteses sobre esses parâmetros conforme descrito acima.

A análise de curvas de crescimento visa descrever o comportamento dos perfis médios de resposta por meio de funções lineares (polinômios, por exemplo) ou através de funções não lineares. Estas análises possibilitam a comparação entre os tratamentos por meio de comparações entre os parâmetros das curvas ajustadas.

A utilização de funções polinomiais é uma abordagem orientada pelos dados, ou seja, ela busca obter parâmetros que descrevem o comportamento dos dados, sem descrever a estrutura ou o mecanismo que o geraram. Por este motivo os parâmetros obtidos não possui interpretação biológica (LÓPEZ, 2008c; TEDESCHI et. al., 2005; THOLON e QUEIROZ, 2009). Os parâmetros do modelo são facilmente obtidos por meio de procedimentos analíticos e os softwares de análise estatísticas dispõem de uma grande quantidade de ferramentas para análise e inferência. Seu uso é recomendado principalmente quando o objetivo for somente à predição da variável dependente.

Modelos não lineares, por outro lado, são em geral modelos mecanísticos fundamentados em considerações teóricas sobre o fenômeno em estudo e geralmente produz modelos baseados em equações diferenciáveis estocásticas (SARTÓRIO, 2012). O analista deve escolher qual modelo irá utilizar antes de iniciar o ajuste. Os parâmetros do modelo são obtidos por meio de métodos numéricos, seguidos por procedimentos de otimização para obtenção dos valores dos parâmetros que exigem que o analista forneça estimativas dos valores iniciais dos parâmetros. Esses valores iniciais são ajustados até que o critério de convergência seja atingido (geralmente que a soma de quadrados do resíduo seja mínima). Todo esse procedimento reduz a flexibilidade de ajuste desses modelos que podem não convergir, levando o analista a buscar por outro modelo.

2.4. DELINEAMENTOS EXPERIMENTAIS

A escolha do delineamento experimental utilizado para estudos de crescimento de frangos dependerá dos objetivos do experimento, das características do material experimental (unidades experimentais, respostas medidas, tratamentos), dos custos e recursos financeiros disponíveis e do controle experimental necessário para tornar mínimos os efeitos das características estranhas ao experimento. Com isso em mente qualquer delineamento experimental poderá ser utilizado.

- (i) **Delineamento Inteiramente Casualizado:** Este delineamento é o mais utilizado para avaliação do crescimento de frangos (KALIA et al., 2017; NEME et al., 2006; SANTOS et al., 2005). É o mais simples dos delineamentos experimentais, utiliza-se apenas dos princípios de repetição e casualização. Sua utilização ocorre quando há homogeneidade das condições ambientais (radiação, temperatura, ventos, chuvas, instalações, equipamentos) e do material experimental (unidades experimentais, tratamentos). Nesse experimento as unidades experimentais são sorteadas para os tratamentos no início do experimento, onde permanecem até o fim. Tem como vantagem a realização do experimento em curto período de tempo, pois todos os tratamentos são avaliados em um único período, análise estatística fácil. Possui como principal desvantagem o maior custo uma vez que demanda um maior número de repetição em relação aos demais delineamentos;
- (ii) **Delineamento em Blocos Casualizados:** É utilizado quando não há homogeneidade das condições experimentais. Seu uso é também comum em experimentos de crescimentos (DEEP et al., 2010; ELEROĞLU et al., 2016; GONZALES et al., 2003; HOSSAIN, SUVO e ISLAM, 2013; PETROLI et al., 2012) . Neste delineamento há a existência de um fator de variação (além do tratamento) que pode ser identificado e controlado pelo pesquisador. Este fator (bloco) pode ser, estação do ano, sexo, galpão de criação (um galpão fica mais exposto a radiação solar que o outro, ou há maior ventilação em um galpão que em outro), instalações (nível das gaiolas) entre outros. Nestas situações as unidades experimentais são divididas em grupos segundo os níveis do fator de variação e a ordem em que os tratamentos serão aplicados a cada grupo é sorteado. A utilização deste delineamento em estudos longitudinais é bem descrito por Milliken e Johnson (2009);

(iii) **Delineamento em Quadrados Latinos:** É uma extensão do delineamento em bloco para permitir o controle de dois fatores de variação. Sua principal característica é que o número de níveis do fator de variação A deve ser igual ao número de níveis do fator de variação B e que deve ser igual ao número de tratamento e o número de repetições. Isso faz com que este experimento seja menos flexível que os demais. Em geral deve ser realizado com no mínimo três tratamentos, sobre o risco de não se obter graus de liberdade suficientes para estimativa do erro experimental (para dois tratamentos há a possibilidade de repetir o quadrado latino para obter os graus de liberdade necessários). Tem como vantagem a necessidade de número pequeno de unidades experimentais, baixa estimativa do erro experimental. Não é muito comum sua utilização para estudos de crescimento (HULAN, PROUDFOOT e ZARKADAS, 1981; SCHIAVONE et al., 2010).

Vale ressaltar que independente do delineamento utilizado, em estudos longitudinais a estrutura experimental será semelhante à estrutura de experimentos em parcela subdividida. A unidade experimental será a parcela e o fator tempo será equivalente a subparcela. Porém a análise deste experimento não deve ser realizada de forma análoga a análise de experimentos de parcela subdividida, quando os pressupostos de normalidade, homocedasticidade e independência dos erros não forem atendidas. Em estudos longitudinais medidas são repetidas no tempo sobre o mesmo indivíduo, estando assim correlacionadas e assim não devem ser analisados como experimentos de parcela subdividida (MILLIKEN e JOHNSON, 2009). Isso pode ser alcançado com a especificação de modelos (lineares e não lineares) mistos, que admitem matrizes de covariância diferentes para cada unidade amostral além de tratar de situações em que os dados são incompletos ou desbalanceados em relação ao tempo (SARTÓRIO, 2012).

2.5. MODELOS MATEMÁTICOS DO CRESCIMENTO

A descrição matemática do crescimento possui grande aplicação na produção animal. Segundo Freitas (1984), na avicultura o interesse no estudo do crescimento através de modelos matemáticos consiste em estimar o peso vivo à idade específica, concentrar informações (taxa de ganho, tamanho a maturidade, entre outros) de uma população em poucos parâmetros de fácil interpretação biológica e assim fornecer subsídios para geneticistas, zootecnistas, melhoristas e indústria avícola. Além disso, através de modelos

matemáticos é possível avaliar o efeito de fatores ambientais ou tratamentos sobre o crescimento bem como realizar comparações entre raças ou linhagens para seleção de animais maiores e/ou de mais rápido crescimento.

A descrição do crescimento pode ser feita através da utilização de modelos lineares ou não lineares. A abordagem linear consiste na utilização de modelos polinomiais para descrever de forma empírica a relação entre as variáveis. Os modelos gerados por esse método possuem boa capacidade preditiva e podem ser utilizados para modelar o crescimento com número restrito de informações, porém seus parâmetros não possuem interpretação biológica e não modelam características importantes do crescimento como o tamanho adulto, sendo por esse motivo não recomendado. Por outro lado, modelos não lineares são motivados pelo conhecimento prévio sobre a relação a ser modelada e geralmente utilizam poucos parâmetros que possuem interpretação biológica. Segundo Zevianni, Júnior e Wagner Hugo Bonat (2013) variáveis biológicas são melhores descritas por funções não lineares. Processos como crescimento, decaimento, nascimento, mortalidade, abundância, competição e produção raramente são relacionadas linearmente às variáveis explicativas.

O estudo da curva de crescimento de populações de aves tem sido baseado em modelos dinâmicos, empíricos e estocástico. Ou seja, seus parâmetros são permitidos variar com o tempo, não consideram os passos intermediários que geram a resposta observada, possui um componente aleatório em sua definição e assim não prediz um único valor para a resposta, respectivamente. Segundo Seber e Wild (2003), modelos não lineares utilizados para descrever o crescimento devem ser vistos como modelos empíricos que possuem parâmetros com significado físicos. Essa afirmação baseia-se no fato de ainda não compreendemos em sua totalidade a relação entre os fatores que afetam o crescimento. Esse fato dificulta a elaboração de modelos mecanísticos capazes de predizer com precisão a resposta das aves aos diversos fatores.

O padrão de crescimento de aves possui aspecto sigmoide (KNÍŽETOVÁ et al., 1995). Modelos matemáticos que descrevem esse comportamento assumem que a taxa de crescimento aumenta até atingir um limite máximo (Ponto de inflexão) e então declina de forma constante até atingir zero – tamanho adulto (SEBER e WILD, 2003). Esses modelos diferem dos modelos exponenciais os quais não impõem nenhum limite ao crescimento. Os modelos mais utilizados para descrever o crescimento de aves são as funções de Brody, Gompertz e Von Bertalanffy derivados da função de Richards, cuja diferença consiste na

variação do parâmetro de inflexão (m). (THOLON e QUEIROZ, 2009).

Tabela 2: Modelos largamente utilizados para descrever o crescimento de aves.

A : Peso assintótico ou peso máximo, B : constante de integração sem interpretação biológica, k : taxa de crescimento relativo ao ponto de inflexão, x : tempo, m : o parâmetro do ponto de inflexão.

Modelos	Equações
Richards	$f(x) = A (1 - Be^{-kx})^m$
Gompertz	$f(x) = A e^{(-B \exp(-kx))}$
Logístico	$f(x) = A (1 + Be^{-kx})^{-1}$
Von Bertalanffy	$f(x) = A (1 - Be^{-kx})^3$
Brody	$f(x) = A (1 - Be^{-kx})$

Fonte: Adaptado de Goshu e Koya (2013).

Segundo Lopez e Leeson (2008a), o modelo de Gompertz tem sido comumente utilizado para descrever o crescimento de frangos e dos componentes corporais ao longo do tempo adequadamente. Para estimar o peso corporal, a obtenção deste modelo é feita supondo-se que a taxa de inibição do peso f em um tempo particular x é proporcional ao logaritmo do peso (BRANDÃO, 1996). Seja a função incógnita, definida por $y = f(x)$ o modelo é dado pelo seguinte problema de valor inicial (PVI) (BASSANEZI, 2006):

$$\begin{cases} \frac{df}{dx} = f(a - b \ln(f)) , & (1 - a) \\ f(0) = f_0 & (1 - b) \end{cases}$$

sendo $a > 0$ e $b > 0$. Fazendo a troca de variável $z = \ln(f)$, logo $f(x) = e^{z(x)}$. Como:

$$\frac{dz}{dx} = \frac{d}{dx} (\ln f) = \frac{1}{f} \frac{d}{dx} f ,$$

daí o PVI (Equações (1-a,1-b)) pode ser escrito como:

$$\begin{cases} \frac{dz}{dx} = a - bz & (2 - a) \\ z(0) = \ln(f(0)) = \ln(f_0) = z_0 & (2 - b) \end{cases}$$

A equação (2-a) é separável, logo:

$$\frac{1}{a - bz} dz = dx,$$

e integrando membro a membro, obtemos:

$$-\frac{1}{b} \ln|a - bz| = x + n, \quad (3)$$

sendo “n” a constante de integração. Pela equação (2-b), $z(0) = z_0$, logo temos:

$$-\frac{1}{b} \ln|a - bz_0| = n. \quad (4)$$

Substituindo a equação (4) em (3), temos:

$$|a - bz| = e^{-bx} \cdot e^{\ln|a - bz_0|}.$$

Como a função exponencial, $g(x) = e^x$, é positiva para $\forall x \in \mathbb{R}$ e a taxa de crescimento $r(z) = a - bz > 0$, logo

$$a - bz = e^{-bx} \cdot e^{\ln|a - bz_0|}.$$

Pelas propriedades dos exponenciais, temos

$$z = \frac{a}{b} - \frac{1}{b} e^{-bx} |a - bz_0|.$$

Como $z = \ln f(x)$ e $z_0 = \ln(f_0)$, logo:

$$f(x) = e^{\frac{a}{b}} e^{-\left|\frac{a}{b} - \ln(f_0)\right| e^{-bx}}.$$

Chamando $A = e^{\frac{a}{b}}$, $B = \left|\frac{a}{b} - \ln(f_0)\right|$ e $k = b$, logo:

$$f(x) = A e^{-B e^{-kx}},$$

sendo k é interpretado como a taxa de crescimento relativo no ponto de inflexão, B o parâmetro de localização (movimenta a curva sobre o eixo das abscissas da esquerda para a direita), x o tempo e “e” o número de Euler **2,7182...**. E como $\lim_{x \rightarrow \infty} f(x) = e^{\frac{a}{b}}$ pode-se afirmar que, para este modelo, o peso máximo assintótico é dado por $A = e^{\frac{a}{b}}$.

O ponto de inflexão representa o ponto onde a taxa de crescimento é máxima. Segundo

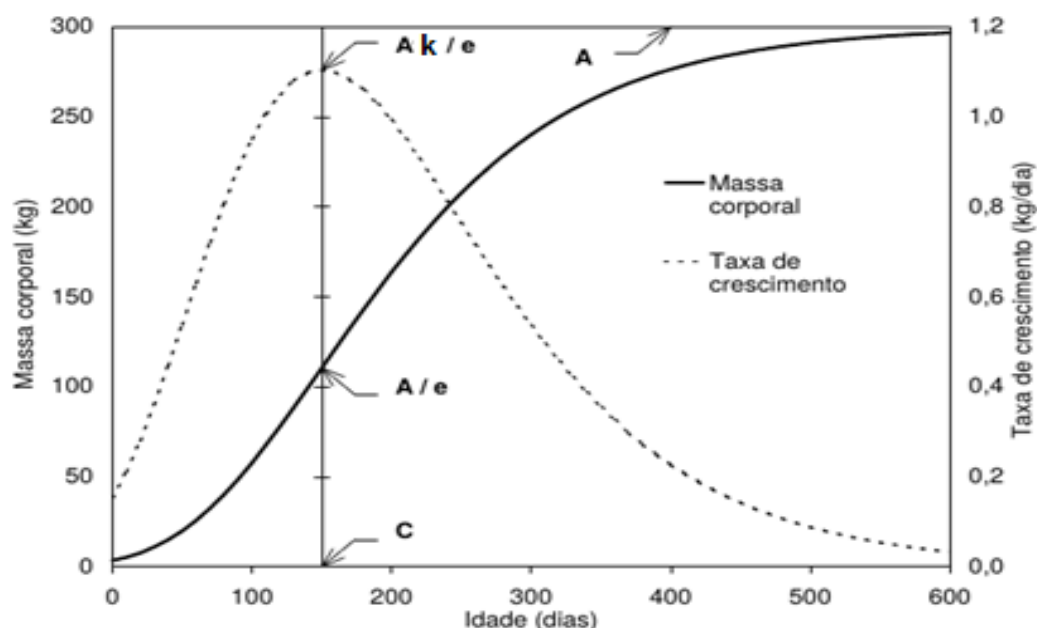
(GOSHU e KOYA, 2013) o ponto de inflexão é obtido pela seguinte equação:

$$c = \left(\frac{1}{k}\right) \cdot \ln \left\{ \ln \left(\frac{A}{f_0} \right) \right\},$$

onde “ c ” é a abscissa do ponto de inflexão desde que $\frac{d^2f}{dx^2}(c) = 0$ neste ponto e $\frac{d^2f}{dx^2} < 0$ e $\frac{d^2f}{dx^2} > 0$ sobre os lados crescente e decrescente desse ponto. Neste ponto, segundo os autores a medição correspondente (de massa) é igual a $\frac{1}{e}$ (36,79%) de seu tamanho assintótico no tempo x e a taxa de crescimento $\frac{A \cdot k}{e}$, como pode ser visto na Figura 3.

Figura 3: Massa corporal e taxa de crescimento em função da idade obtida do modelo Gompertz.

$\frac{A}{e}$: Massa corporal ao ponto de inflexão; $\frac{A \cdot k}{e}$: taxa de crescimento máximo; C : idade no ponto de inflexão; A : tamanho assintótico.



Fonte: FIALHO (1999).

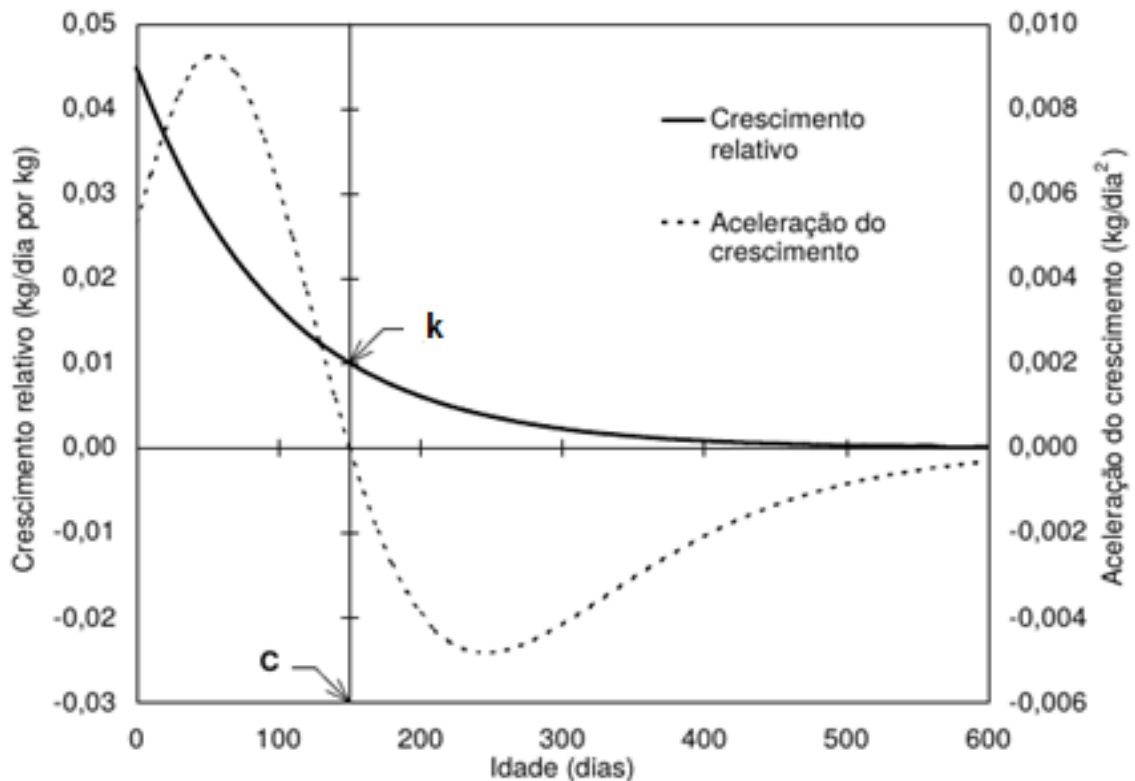
A aceleração do crescimento é definida como a variação na taxa de crescimento ao longo do tempo (FIALHO, 1999), e é dada pela derivada da taxa de crescimento:

$$\frac{\partial^2 f}{\partial t^2} = k \frac{\partial f}{\partial t} \left[\ln \left(\frac{A}{f} \right) - 1 \right].$$

Como mostrado na Figura 3, a taxa de crescimento é assimétrica em torno do ponto de inflexão. Isto pode ser melhor constatado na Figura 4, em termos absolutos a taxa de aceleração

inicial do crescimento é maior do que a taxa de desaceleração após o ponto de inflexão.

Figura 4: Crescimento relativo e taxa de aceleração do crescimento em função da idade, usando Gompertz.



Fonte: FIALHO (1999).

Existem várias parametrizações e reparametrização do modelo de Gompertz, disponíveis na literatura, que buscam obter diferentes parâmetros interpretáveis para as questões a serem estudadas. Tjorve e Tjorve (2017) argumentam que algumas parametrizações são mais importantes devido à facilidade de interpretação de seus parâmetros. Segundo os autores a parametrização:

$$f(x) = A \cdot e^{(-\exp(-k \cdot (x-T)))}, \quad (5)$$

é a mais valiosa devido a facilidade de interpretação de seus parâmetros. Uma vez que é possível obter diretamente os parâmetros peso assintótico A , a taxa de crescimento k e a idade que a espécie atinge a velocidade máxima de crescimento (ou seja, o ponto de inflexão) T diretamente, sem necessidade de operações adicionais. O parâmetro T do modelo (5) e o parâmetro B do modelo (4), no entanto podem ser convertidos entre si através da seguinte relação $B = \exp(k \cdot T)$ e $T = \frac{\ln(B)}{k}$.

O uso do modelo de Gompertz é comum em estudos de crescimento animal onde o

crescimento não é simétrico ao ponto de inflexão (ponto onde a taxa de crescimento é máxima). Ele possui características desejáveis para descrever o crescimento como (i) a massa corporal inicial é sempre superior à zero, (ii) Há um limite máximo para o crescimento, (iii) A fase de aceleração, linear e desaceleração são descritas utilizando uma única equação (iv) Às propriedades do crescimento são descritas com poucos parâmetros (FIALHO, 1999; SEBER e WILD, 2003).

O modelo Gompertz, no entanto, possui como ponto limitante ao seu uso a existência de um ponto de inflexão fixo ($\frac{1}{e} = 0,368$ do peso assintótico). Essa característica limita a utilização do modelo Gompertz e adiciona incertezas sobre a real localização do ponto de inflexão. Darmani Kuhl et al. (2003) e Porter et al. (2010), não obtiveram um bom ajuste do modelo Gompertz para o relacionamento peso corporal e idade em perus e frango de corte respectivamente, o qual foi atribuído ao ponto de inflexão fixo. Os autores sugeriram a utilização de modelos com ponto de inflexão variável como os modelos de Bertalanffy e Morgan. No entanto, em trabalhos realizados no Brasil Freitas et al. (1984) obtiveram melhor ajuste aos dados quando utilizou-se os modelos de Gompertz e Logístico enquanto o modelo Bertalanffy superestimou o peso assintótico.

2.6. FATORES QUE AFETAM O CRESCIMENTO DE FRANGOS DE CORTE

O crescimento constitui um intenso processo de transformação dos nutrientes fornecidos através da dieta em tecidos do corpo das aves. Para a maximização do crescimento potencial das aves é necessário que, carboidratos, gorduras, proteínas, minerais e demais nutrientes estejam disponíveis em quantidades suficientes para atender a taxa de multiplicação celular e formação de tecidos. Segundo Lopez e Leeson (2008b) conforme a ave cresce o acréscimo de tecidos é o resultado da interação entre o potencial genético, sexo, condições ambientais, nutrição, peso corporal e grau de maturidade (razão entre o peso atual e o peso adulto).

Suprir as necessidades nutricionais para atender as elevadas taxas do crescimento das modernas linhagens é o grande desafio dos técnicos e pesquisadores da avicultura industrial. De acordo com os atuais sistemas nutricionais de frangos de corte, nutrientes disponíveis para o crescimento são obtidos após as necessidades de manutenção (necessidades mínimas para manter a ave viva, com ganho de peso próximo a zero e nenhuma atividade física) serem

atendidas. Assim garantir um balanço nutricional positivo é fundamental para garantir elevados ganhos.

Somado as necessidades de manutenção, há os gastos de nutrientes associados com movimentação, controle de temperatura corporal e produção (ganho de peso). Os atuais sistemas de produção foram elaborados levando em consideração três objetivos: (1) Seleção de animais geneticamente superiores para crescimento (2) Maximizar a disponibilidade de nutrientes através da melhoria da qualidade dos alimentos e (3) Minimização dos fatores que acarretam perdas de nutrientes, especialmente energia (NRC, 1994; PESSÔA et al., 2012).

2.6.1. EFEITOS DA GENÉTICA SOBRE O CRESCIMENTO

De acordo com os preceitos da genética, as características observadas nos seres vivos, fenótipo, como o ganho de peso, o peso adulto e a eficiência alimentar, resultam da interação entre fatores genéticos e ambientais. Gene é uma sequência de nucleotídeos distintos que fazem parte de um cromossomo. Cada gene codifica uma determinada sequência de uma cadeia polipeptídica (união de aminoácidos que formam a proteína). Estas determinam as características de um organismo, responsáveis por determinar o que é ou não possível, nos vários processos do crescimento (LAWRENCE e FOWLER, 2002).

Os frangos utilizados na avicultura moderna são resultados de um bem sucedido processo de seleção, iniciado nos anos 50 que teve por objetivo elevar a velocidade de crescimento, através da eficiência alimentar. Conforme cita Tallentire, Leinonen e Kyriazakis (2016) a taxa de crescimento dos frangos de corte moderno aumentou 400% entre os anos de 1950-2005 quando comparadas às linhagens antigas criadas no mesmo ambiente.

A seleção genética para rápido crescimento tem produzido aves com maior peso ao abate e maior eficiência alimentar. A eficiência alimentar é definida como a razão entre o consumo diário de alimentos pelo ganho diário de peso. Quanto menor for essa razão mais eficientemente a ave utiliza os nutrientes do alimento. De acordo com Arthur e Albers (2003) a eficiência alimentar tem reduzido de 4.1 em 1960 para 1.7 no ano 2000, enquanto o ganho de peso tem elevado de 22 g/dia para 50 g/dia no mesmo período. Embora esse resultado não possa ser atribuído somente do melhoramento genético Reyer (2015) argumenta que a eficiência alimentar (EA) os esforços em aumenta-la se deve 85-90% a seleção genética. A redução da EA também contribuiu para mitigar o impacto da avicultura sobre o meio

ambiente e para a redução dos custos associados à alimentação.

O crescimento é influenciado não somente pela linhagem, como pelo sexo do frango. Diversos estudos têm demonstrado diferenças entre sexo, para as variáveis como o peso corporal e ganho de peso, peso ao abate, gordura abdominal (ALMEIDA et al., 2002; FERNANDES et al., 2013; MORO et al., 2005; ZUOWEI et al., 2011). Segundo Babato e Vasilatos Younken (1991), o crescimento das aves está ligado ao sexo numa proporção de 5-10%. Em fêmeas a velocidade de crescimento inicial, o ponto de inflexão e o peso assintótico, apresentam valores menores, enquanto que a velocidade de maturação apresenta valor mais elevado (THOLON e QUEIROZ, 2009).

2.6.2. EFEITOS DA NUTRIÇÃO SOBRE O CRESCIMENTO

A nutrição constitui, depois da genética, o principal fator responsável pelo crescimento, uma vez que da nutrição virão os nutrientes que irão suportar as elevadas taxas de crescimento esperadas das linhagens selecionadas. É também a nutrição o fator que mais onera a produção de frangos de corte e por esse motivo indústria, técnicos, pesquisadores e produtores tem unido esforço em buscar desenvolver planos alimentares e produtos que melhorem o aproveitamento da dieta e a resposta das aves.

A nutrição é influenciada por diferentes fatores como genética, idade, sexo, temperatura ambiente, sistema de confinamento, status sanitários e objetivos da produção (ROSTAGNO et al., 2011). O planejamento da nutrição deve levar em conta todos esses fatores de forma a atender as exigências nutricionais das aves em cada etapa do crescimento. Os atuais sistemas de recomendação nutricional para aves fornecem as necessidades nutricionais em função da idade, peso vivo, taxa de crescimento e sexo das aves (ROSTAGNO et al., 2011).

Para conseguir atender a rápida mudança nas exigências nutricionais durante o crescimento, os frangos recebem diferentes rações de acordo com sua idade, pois durante o crescimento das aves ocorrem mudanças em suas exigências nutricionais. O conjunto de rações fornecidos a um lote de frangos é denominado programa alimentar. O número de rações dependerá dos objetivos do sistema, peso de abate, período de confinamento, exigências do mercado consumidor para o produto final.

Os principais programas utilizados no Brasil são os de três fases (Inicial, Crescimento

e Terminação), quatro fases (Pré-Inicial, Inicial, Crescimento e Terminação) e cinco fases (Pré-Inicial, Inicial, Crescimento 1, Crescimento 2 e Terminação). A duração de cada fase em cada um desses programas é apresentada na tabela 3.

Tabela 3: Principais programas de alimentação utilizados na produção de frangos de corte.

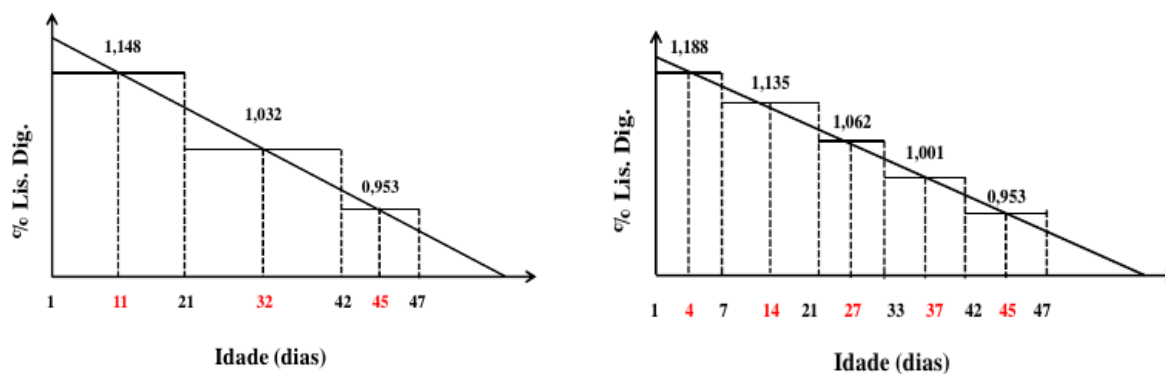
Programa		Inicial	Crescimento	Terminação	
3 Rações		1-21 dias	22-42	43-49	
	Pré-Inicial	Inicial	Crescimento		Terminação
4 Rações	1- 10 dias	11-21 dias	22-42 dias		43-49 dias
	Pré-Inicial	Inicial	Crescimento 1	Crescimento 2	Crescimento 3
5 rações	1- 10 dias	11-21 dias	22-33 dias	34-42 dias	43-49 dias

Fonte: (ROSTAGNO, 2011).

No planejamento nutricional a exigência média de cada fase é tomada como valor para formulação das rações. Segundo Pessôa (2012) isso significa que no princípio da fase as aves recebem dietas com níveis subótimos da dieta e ao final da fase recebem em excesso. Esses desbalanços, no entanto, tornam-se menores quanto maior for o número de dietas ofertadas. O aumento do número de rações não afeta o desempenho dos frangos, porém reduz o custo de produção (custo/Kg produzido) (PESSÔA et al., 2012).

Figura 5: Relação entre níveis de exigências e fornecimentos de lisina para planos de alimentação com três e com cinco rações.

Números em vermelhos representam a exigência média do período.



Fonte: PESSÔA et al.(2012)

Outras intervenções têm sido utilizadas com o objetivo de melhorar a utilização das rações fornecidas. Entre as principais encontram-se a inclusão de aditivos como probióticos,

prebióticos, antibióticos, enzimas, vitaminas, macro e microminerais. Esses nutrientes são incluídos na ração na forma de premixes, cuja composição varia com o fabricante, o planejamento nutricional, características regionais. Premixes tem como objetivos melhorar o desempenho animal através do fornecimento dos nutrientes utilizados em pequenas quantidades na dieta como vitaminas e micro minerais, antibióticos, probióticos e prebióticos. Dentre os aditivos destacam-se probióticos, prebióticos e antibióticos, os quais atuam como promotores de crescimento.

Antibióticos têm sido utilizados como promotores de crescimento por mais de cinquenta anos. Seu efeito tem sido atribuído à redução de patógenos intestinais que ocasionam a enterit necrótica, causada por *Clostridium Perfringens* (CALY et al., 2015). Porém, questionamentos a respeito do uso de antibióticos na nutrição animal e os riscos a saúde humana devido ao aumento de resistência bacteriana aos antibióticos (LANDERS et al., 2012) associada, tem levado ao banimento de seu uso em alguns países e a busca por alternativas.

Probióticos e prebióticos têm por objetivo selecionar população microbiana intestinal que seja benéfico às aves. Eles diferem quanto à forma de ação, probióticos agem por meio de exclusão seletiva onde microorganismos benéficos de rápido estabelecimento modificam o meio e eliminam a população microbiana maléfica. Já os prebióticos são substâncias que agem por diretamente selecionar o crescimento e atividade de um microorganismo ou de um grupo de microorganismos benéficos às aves (GHADBAN, 2002; POURABEDIN e ZHAO, 2015).

A utilização de probióticos e prebióticos tem apresentado melhorias no ganho de peso, eficiência alimentar, status sanitário do lote com a redução da colonização de *Salmonella e Campylobacter*, redução nos quadros de enterites e mortalidade, menor excreção de uréia e amônia (GHADBAN, 2002; NABIL et al., 2013; POURABEDIN e ZHAO, 2015).

Enzimas alimentares atuam principalmente provocando a ruptura das paredes celulares das fibras, reduzindo a viscosidade da digesta do intestino proximal, degradando as proteínas, diminuindo os efeitos dos fatores antinutritivos, como os inibidores de proteases, tornando os nutrientes mais disponíveis para o animal e suplementando a produção de enzimas endógenas do animal (KHATTAK et al., 2006). Segundo Silva, Fonseca e Guedes Filho (2000), enzimas exógenas aumentam a digestibilidade e a eficiência dos alimentos, reduzindo a ação de

inibidores de crescimento, sobretudo os polissacarídeos não-amiláceos, encontrados como componentes estruturais das paredes celulares dos cereais, auxiliando as enzimas endógenas nos processos digestivos.

Micro minerais ou minerais traço, são minerais expressos em pequenas quantidades (ppm ou mg/kg), são representados por (zinco, manganês, cobalto, cobre, ferro, magnésio, selênio, iodo, molibdênio). Esses minerais estão associados a diversas reações metabólicas, enzimáticas e bioquímicas que conduzem a melhores taxas de crescimento e eficiência alimentar (UNDERWOOD e SUTTLE, 1999). Esses minerais são partes de grandes moléculas orgânicas como hemoglobina e citocromo (ferro), tiroxina (iodo) o qual controla a taxa metabólica, cofatores enzimáticos (cobre, manganês, selênio e zinco) (RICHARDS et al., 2010). A deficiência de microminerais está associada a retardos do crescimento, má formação óssea, perda de apetite, entre outros problemas metabólicos que afetam diretamente a eficiência produtiva dos animais (UNDERWOOD e SUTTLE, 1999).

2.6.3. DEMAIS FATORES QUE AFETAM O CRESCIMENTO

Dada à complexidade do processo de crescimento outros fatores, além dos descritos aqui afetam o crescimento. Dentre esses fatores destaca-se a temperatura ambiente e o estado sanitário do ambiente.

A zona de conforto térmico do frango de corte se situa entre 21-23 °C. Dentro desse limite a ave não utiliza nenhum mecanismo físico ou comportamental para manter constante a sua temperatura corporal (41-42 °C). Quando a temperatura ambiente está fora da faixa de conforto térmico as aves utilizam de meios físicos, como aumento da frequência respiratória, abertura das asas, eriçamento das penas ou comportamentais como redução do consumo. Estes mecanismos elevam a necessidade energética de manutenção e reduzem a quantidade de energia disponível para o crescimento, resultando em perda de desempenho. Pesquisas têm observado piora no ganho de peso e conversão alimentar quando os frangos são submetidos à temperatura ambiente superior a 25° C (OLIVEIRA NETO et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2006).

A carga de patógenos no ambiente afeta o crescimento de frangos. Animais doentes reduzem o consumo e direcionam parte da energia para o combate a infecções. A alta taxa de bactérias do gênero *Clostridium perfringens*, presença de vírus ou situações estressantes que

reduzam a resposta imune das aves, produz quadros de doença que afetam o desempenho das aves. Assim, muita atenção deve ser dada ao manejo sanitário das instalações.

Teoria e Métodos para Modelos

MNL e MNLM

Neste capítulo será abordado a apresentação do modelo não linear e do modelo não linear misto, assim como a estimação de seus parâmetros de efeito fixo e a predição dos parâmetros de efeito aleatório. Os estimadores de máxima verossimilhança dos parâmetros são obtidos utilizando maximização direta da função de log-verossimilhança. Como critério de seleção de modelos, é utilizado o critério de informação de Akaike (AIC, em inglês) e o critério de informação Bayesiano (BIC, em inglês) e na análise diagnóstica, são considerados os resíduos padronizados.

A metodologia, aqui apresentada, é ilustrada no Capítulo 5 usando-se um conjunto de dados reais. No Apêndice 2, são apresentados exemplos de códigos em R para obter as estimativas dos parâmetros, intervalos de confiança, resíduos e métricas de diagnósticos descritas a seguir.

3.1. MODELOS NÃO LINEARES

O primeiro a formular um modelo de regressão em termos de erros aleatórios foi Moivre em seu trabalho intitulado *Doctrine of Chance*, cuja primeira edição foi publicada em 1738 (SARTÓRIO, 2012). Sua contribuição ficou conhecida como “Princípio da Média aritmética”. A partir dessa data, vários estudiosos passaram a estudar e obter mais informações sobre temas relacionados.

Já o termo regressão foi criado por Francis Galton, no fim do século XIX, quando investigou a relação entre as alturas de pais e filhos. Ele verificou que a altura média dos filhos de um grupo de pais altos era inferior à altura de seus pais e que a altura média dos

filhos de um grupo de pais baixos era maior que a de seus pais. Este fenômeno, da altura dos filhos altos e baixos tenderem igualmente à altura média de todos os homens, que ele denominou regressão foi confirmado por Karl Person, que coletou mais de mil registros de alturas de membros de grupos familiares (MAROCO, 2003).

Atualmente, a análise de regressão tem uma interpretação diferente. Pode-se dizer que ela busca prever ou explicar o relacionamento de uma ou mais variáveis, denominadas variáveis dependentes ou variáveis respostas, e, geralmente, denotada y , a partir de um conjunto de variáveis x , denominadas independentes ou variáveis regressoras. (MAROCO, 2003).

Nos estudos de regressão linear simples busca-se expressar esta relação das variáveis y e x por meio da uma função f , ou seja,

$$y = f(x, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p) + \varepsilon, \quad (6)$$

onde,

- i) f é uma função linear em relação aos parâmetros $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$, e cujas derivadas parciais de f em relação a cada parâmetro é uma função g_k que depende somente dos dados (DRAPER e SMITH, 1998), onde:

$$\frac{\partial f}{\partial (\beta_k)} = g_k(x), \text{ com } k = 1, 2, \dots, p;$$

- ii) ε é de erro aleatório responsáveis pela parte estocástica da variável resposta;
- iii) se $f(x, \beta_1, \beta_2) = \beta_1 x^{\beta_2}$ então pelo menos uma das derivadas parciais, $\frac{\partial y}{\partial \beta_1} = x^{\beta_2}$ ou $\frac{\partial y}{\partial \beta_2} = \beta_1 x^{\beta_2} \ln(x)$, depende de pelo menos um dos parâmetros, nestes casos a função f é dita não linear nos parâmetros (BATES e WATTS, 1988). (7)

As curvas de crescimento que relacionam o peso do animal com a sua idade podem ser descritas por funções lineares ou não lineares. Contudo, de acordo com Schabenberger e Pierce (2002) as funções não lineares têm além das vantagens descritas no capítulo anterior, como restrições de forma da função (ser monótona, ser sigmóide), a solução de uma equação diferencial sustentada por algum princípio/teoria e a interpretação dos seus parâmetros, elas também proporcionam um melhor ajuste das curvas por apresentarem menor quadrados

médios residuais.

Considere y_{ij} o valor da variável resposta y avaliada no i -ésimo indivíduo no tempo t_{ij} , $i = 1, \dots, n$ e $j = 1, \dots, n_i$. Seja $y_i = (y_{i1}, \dots, y_{in_i})^T$ o vetor das observações feitas repetidamente em um mesmo indivíduo i ao longo dos diferentes níveis da variável independente que pode ser agrupada no vetor $x_i = (x_{i1}, \dots, x_{in_i})^T$. O modelo de regressão não linear para o i -ésimo indivíduo pode ser escrito assumindo que a variável resposta é representado por uma equação da forma (SARTÓRIO, 2012):

$$y_i = f(x_i, \beta) + \varepsilon_i, \quad (8)$$

onde,

- i) $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)^T$ é um vetor ($p \times 1$) de parâmetros desconhecidos;
- ii) $f(x_i, \beta) = (f(x_{i1}, \beta), \dots, f(x_{in_i}, \beta))^T$ é um vetor ($n_i \times 1$) de funções não lineares em relação aos parâmetros;
- iii) $\varepsilon_i = (\varepsilon_{i1}, \dots, \varepsilon_{in_i})^T$ é o vetor ($n_i \times 1$) de erros aleatórios, onde ε_{ij} é o erro da j -ésima informação feita no i -ésimo indivíduo, e com $cov(\varepsilon_i) = \Sigma$, sendo Σ uma matriz positiva e definida de covariâncias e variâncias.

A função esperança ou função de regressão é dada por $E(y_i) = f(x_i, \beta)$. Cabe destacar que x_i pode ser escrita como uma matriz ($n_i \times w$) de variáveis regressoras, sendo w o número de variáveis regressoras. Usualmente em dados de medição repetida existe uma única variável regressora ($w = 1$), o tempo. Assim, em lugar da matriz tem-se um vetor x_i de tempos. Em relação à matriz covariâncias e variâncias Σ , esta pode assumir estruturas especiais que serão descritas no Apêndice 4, dependendo da adequação a situação problema.

A tendência não linear da relação entre f e β em alguns casos pode ser transformada a dar uma relação linear (GUAJARATI e PORTER, 2011). Um modelo não linear é dito intrinsecamente linear se ele pode ser reduzido ao modelo linear por uma adequada reparametrização ou com a aplicação de uma transformação (KHURI e CORNELL, 1987).

Usualmente o modelo não linear é linearizado para simplificar a obtenção das estimativas dos parâmetros, entretanto, além dos parâmetros perderem a sua interpretação

intrínseca, pode mudar a estrutura e a distribuição do erro (BATES e WATTS,1988). Por exemplo, considere o modelo dado em (7), aplicando o logaritmo neperiano em ambos os lados da igualdade, têm-se que:

$$\begin{aligned} \ln(y) &= \ln[\beta_1 X^{\beta_2} + \varepsilon] \\ &= \ln\left[\beta_1 X^{\beta_2} \cdot \left(1 + \frac{\varepsilon}{\beta_1 X^{\beta_2}}\right)\right] \\ &= \ln[\beta_1] + \beta_2 \ln[x] + \ln\left[1 + \frac{\varepsilon}{\beta_1 X^{\beta_2}}\right]. \end{aligned} \quad (9)$$

Caso ε satisfaça as usuais preposições de normalidade, independência e homogeneidade de variância, o termo de erro, $\ln\left[1 + \frac{\varepsilon}{\beta_1 X^{\beta_2}}\right]$, para o modelo (9) terá uma distribuição não normal que depende de x através de $\beta_1 X^{\beta_2}$. Assim, a variância deste termo de erro não poderá ser assumida como constante como no modelo original.

Um modelo não linear que não puder ser linearizado nos parâmetros será denominado modelo de regressão intrinsecamente não linear (DRAPER e SMITH, 1998).

3.1.1. MÉTODOS DE ESTIMAÇÃO

Dependendo da estrutura da matriz de variância e covariância das observações, alguns métodos de estimação estabelecem condições de regularidade (Apêndice 3) que devem ser satisfeitas para que os estimadores obtidos sejam consistentes e normalidade assintótico (SEBER e WILD, 2003). Vários métodos de estimação dos parâmetros de modelos não lineares estão disponíveis na literatura, dentre eles os mais utilizados são os de mínimos quadrados e de máxima verossimilhança. Na presença de heterogeneidade ou de algum tipo de dependência dos erros existem versões do método dos mínimos quadrados que são mais eficientes do que a clássica (HOFFMANN e VIEIRA, 1998).

3.1.1.1. Método de mínimos quadrados ordinários

As ideias básicas do método dos mínimos quadrados ocorreram a Carls Friedrich Gauss no outono de 1794 quando ele leu sobre o tratamento de resíduos de observações no primeiro volume de Lambert (1765). Gauss tinha 17 anos na época, participando do Collegium Carolinum em Brunswick e se preparando para seus estudos universitários.

Entretanto, Adrien Marie Legendre foi o primeiro a publica-lo em 1806, em seu tratado *Nouvelles Me'thodes pour la determination des orbites des Comèstes*, publicado em Paris em 1806. Gauss somente publicou seus resultados em 1809, em Hamburgo. Ambos propuseram o método como aplicável para combinar observações astronômicas e físicas (PLACKETT, 1972; MEMÓRIA, 2004).

É uma das técnicas de aproximação mais usadas em ajustes de modelos de crescimento (CUNHA, 1993). Isto se deve tanto à sua simplicidade de estimação dos parâmetros quanto ao fato de que, em geral, as aproximações para dados são medidas obtidas experimentalmente com certo grau de incerteza. Assume-se que os erros são variáveis aleatórias independentes e identicamente distribuídas (*iid*) com:

$$E(\varepsilon_{ij}) = 0, \text{Var}(\varepsilon_{ij}) = \sigma^2 \text{ e } \text{Cov}(\varepsilon_{ij}, \varepsilon_{ij'}) = 0, \text{ para } j \neq j'$$

onde, $j, j' = 1, \dots, t$ e σ^2 a variância comum dos erros ε_{ij} .

Em geral, essas suposições não são satisfeitas no estudo de curvas de crescimento, pois à medida que a idade aumenta a variância dos pesos corporais também aumenta e há uma correlação dos erros (MAZZINI, 2001).

A estimativa de mínimos quadrados ordinários para $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_p)^t$ é dada pelo vetor $\hat{\beta}_{MQO}$ que minimiza a soma dos quadrados dos erros, $S(\beta)$ (DAVIDIAN e GILTIAN, 1995; DRAPER e SMITH, 1998; MAZZINI, 2001; MAZUCHELLI e ACHCAR, 2002) que é dada por:

$$S(\beta) = \sum_{i=1}^n [y_i - f(x_i; \beta)]^T [y_i - f(x_i; \beta)], \quad (10)$$

desenvolvendo o produto, obtém-se:

$$\begin{aligned} S(\beta) &= \sum_{i=1}^n y_i^T y_i - y_i^T f(x_i; \beta) - [f(x_i; \beta)]^T y_i + [f(x_i; \beta)]^T f(x_i; \beta) \\ &= \sum_{i=1}^n y_i^T y_i - [f(x_i; \beta)]^T y_i - [f(x_i; \beta)]^T y_i + [f(x_i; \beta)]^T f(x_i; \beta) \\ &= \sum_{i=1}^n y_i^T y_i - 2[f(x_i; \beta)]^T y_i + [f(x_i; \beta)]^T f(x_i; \beta). \end{aligned} \quad (11)$$

Para determinação dos estimadores de mínimo quadrado $\hat{\beta}_{MQO}$ deve-se diferenciar (11) com relação a todos os parâmetros β_k com $k = 1, \dots, p$ e igualar a zero. Procedendo desta forma, determina-se um sistema de p equações não lineares em relação ao parâmetro, que são especificadas como se segue:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS(\beta)}{d\beta_k} &= \sum_{i=1}^n -2 \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right]^T y_i + \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right]^T f(x_i; \beta) + [f(x_i; \beta)]^T \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right] \\
 &= \sum_{i=1}^n -2y_i^T \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right] + [f(x_i; \beta)]^T \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right] + [f(x_i; \beta)]^T \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right] \\
 &= \sum_{i=1}^n -2y_i^T \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right] + 2[f(x_i; \beta)]^T \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right] \\
 &= \sum_{i=1}^n [y_i - f(x_i; \beta)]^T \left[\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k} \right] = 0, \tag{12}
 \end{aligned}$$

sendo que $\frac{df(x_i; \beta)}{d\beta_k}$ é um vetor de derivadas parciais ($n \times 1$):

$$\begin{bmatrix} \frac{df(x_{i1}; \beta)}{d\beta_k} \\ \frac{df(x_{i2}; \beta)}{d\beta_k} \\ \vdots \\ \frac{df(x_{it}; \beta)}{d\beta_k} \end{bmatrix}.$$

A validade das propriedades assintóticas dos estimadores de mínimos quadrados para β varia bastante com o modelo para f . Em alguns casos, os estimadores são normalmente distribuídos, não viciados e com variância mínima em amostras pequenas. No entanto, para alguns modelos não lineares elas podem não ser satisfeitas até mesmo em amostras grandes. (BRANDÃO, 1996). Diversos autores se preocuparam a estudar a não linearidade e propuseram medidas para sua quantificação.

Medidas de não linearidade têm por objetivo verificar se o grau de não linearidade da função resposta é suficientemente pequeno para que os resultados usuais da teoria, desenvolvidas para modelos lineares, sejam utilizadas como uma aproximação para os modelos não lineares (MUIANGA, 2014). O primeiro a quantificar o comportamento não linear de modelos não lineares foi Beale (1960 apud ZEVIANI, 2009), que propôs quatro

medidas de não linearidade baseadas na diferença obtida entre os pontos da superfície esperada do modelo e pontos sobre o plano criado pela aproximação linear. De acordo com Guttman e Meeter (1965) essas medidas não devem ser usadas na prática, uma vez que não são realistas sob a presença de alta não linearidade.

Box (1971) chegou a uma fórmula para estimar o vício dos estimadores de máxima verossimilhança em modelo de regressão univariados. Ratkowsky (1983) via simulação, concluíram que a medida de vício de Box (1971) estima o vício de maneira aproximada e fornece uma indicação do comportamento não linear do modelo. Bates e Watts (1988) propôs a quantificação da não linearidade em duas componentes: a não linearidade devido ao efeito dos parâmetros e não linearidade intrínseca, associada aos desvios da pacificidade da superfície esperada e invariante a reparametrização (MAZUCHELLI e ACHCAR, 2002). O leitor interessado poderá encontrar maiores detalhes sobre medidas de não linearidade em Bates e Watts (1988) e Seber e Willd (2003).

3.1.1.2. Métodos dos mínimos quadrados ponderados

Quando constatada a heterogeneidade de variâncias, Hoffman e Vieira (1998) afirmam que o método dos mínimos quadrados ponderados (MQP) é o mais adequado para estimação do modelo de regressão, pois fornece estimadores não tendenciosos e com variância mínima.

Dependendo da natureza dos dados, a suposição que a função de variância $\text{Var}(y_i)$ é a mesma para todos os valores de x_i pode ser modificadas de várias formas (Soares, 2007), como:

$$E(y_{ij}) = f(x_{ij}, \beta), \text{Var}(y_{ij}) = \frac{\sigma^2}{w_j} \text{ e } \text{Cov}(\varepsilon_{ij}, \varepsilon_{ij'}) = 0, \text{ para } j \neq j',$$

em que $w_j > 0$ conhecido e $j, j' = 1, \dots, t$. Observe que a função de variância permanece caracterizada por apenas um parâmetro positivo, σ^2 , porém as variâncias nas diversas ocasiões podem ser diferentes. O estimador de mínimos quadrados ponderados para β no modelo (8) é o vetor $\hat{\beta}_{MQP}$ que minimiza (SARTÓRIO, 2012),

$$S(\beta) = \sum_i^n [y_i - f(x_i, \beta)]^T W^{-1} [y_i - f(x_i, \beta)], \quad (13)$$

onde $W = \text{dig}(w_1, \dots, w_t)$ é uma matriz diagonal ($t \times t$), cujos elementos são conhecidos. O uso do método dos MQP admite que alguns erros apresentam variâncias desiguais. Casos com

maior variância obterão valores de w_j menores e aqueles com menor variância terão valores de w_j proporcionalmente maiores e por esse motivo terá um maior peso na soma de quadrados dos resíduos ponderados (GUAJARATI e PORTER, 2011). Diferenciando (13) com relação a todos os parâmetros β e igualando o resultado à zero determina-se p equações não lineares a ser resolvidas, para obtenção do estimador $\hat{\beta}_{MQP}$.

3.1.1.3. Mínimo quadrado generalizado

Para Crocci (1984) e Hoffman & Vieira (1998), o método dos mínimos quadrados generalizados (MQG) é mais eficiente do que o método mínimos quadrados ponderados e ordinários, na presença de heterocedasticidade de variâncias e autocorrelação residual. O estimador de MQG para β , denotado $\hat{\beta}_{MQG}$, é obtido ao minimizando a soma de quadrados dos resíduos,

$$S(\beta) = \sum_{i=1}^n [y_i - f(x_i; \beta)]^T \Sigma^{-1} [y_i - f(x_i; \beta)]. \quad (14)$$

O uso deste estimador supõem que a matriz de variância e covariância Σ seja uma matriz conhecida, o que dificilmente ocorre, ou que dispomos de uma estimativa obtida de forma independente da amostra e que estamos trabalhando. Na prática, substitui-se o valor verdadeiro de Σ por uma estimativa calculada a partir dos dados (BRANDÃO, 1996). Para dados balanceados em relação ao tempo e completos, um estimador consistente para Σ é dado por (ZELLNER, 1962; MALINVAUD, 1996):

$$\hat{\Sigma} = n^{-1} \sum_{i=1}^n [y_i - f(x_i; \hat{\beta}_{MQO})] [y_i - f(x_i; \hat{\beta}_{MQO})]^T,$$

onde $\hat{\beta}_{MQO}$ é o estimador de MQO de β que é obtido pela minimização de (11).

Quando Σ tem estruturas autoregressivas sugestões de estimadores podem ser encontradas em Gallant (1987) e Seber e Wild (2003). De acordo com Demuner (2017), no caso do estudo de modelos não lineares que descrevem o crescimento de frangos de corte espera-se incorporar uma autocorrelação, pois as medidas são tomadas em sequência, no mesmo animal, e devem estar correlacionadas com resíduos dependentes entre as idades observadas.

Sendo Σ simétrica definida positiva, para ajudar na obtenção do estimador de MQG

calcula-se L ($t \times t$), matriz triangular superior, tal que pela decomposição de Cholesky, $\Lambda_i^{-1} = L_i^T L_i$. A partir desta matriz a soma de quadrados descrita por (14) pode ser reescrita como:

$$\begin{aligned} S(\beta) &= \sum_{i=1}^n [y_i - f(x_i, \beta)]^T L_i^T L_i [y_i - f(x_i, \beta)] \\ &= \sum_{i=1}^n [L_i y_i - L_i f(x_i, \beta)]^T [L_i y_i - L_i f(x_i, \beta)] \\ &= \sum_{i=1}^n \sum_{r=1}^t [L_{ir} y_i - L_{ir} f(x_i, \beta)]^2, \end{aligned} \quad (15)$$

onde L_{ir} : r -ésima linha de L_i .

Fazendo $y_s^* = L_{ir} y_i$ e $f_s^*(x, \beta) = L_{ir} f(x_i, \beta)$, para $r = 1, \dots, t$ e $i = 1, \dots, n$ e onde $s = t(i - 1) + r$. Assim,

$$S(\beta) = \sum_{s=1}^{nt} [y_s^* - f_s^*(x, \beta)]^2 = [y^* - f^*(x, \beta)]^T [y^* - f^*(x, \beta)],$$

em que $y^* = (y_1^*, y_2^*, \dots, y_{nt}^*)^T$ é o vetor ($nt \times 1$) de respostas transformado, $f^*(x, \beta) = (f_1^*(x, \beta), f_2^*(x, \beta), \dots, f_{nt}^*(x, \beta))^T$ é o vetor ($nt \times 1$) de valores calculados da função f transformada.

O vetor de estimativas de $\hat{\beta}_{MQG}$ passa a ser um vetor de estimativas de MQO. Isso é possível, pois a transformação dos dados através da decomposição de Cholesky faz com que os dados transformados sejam tratados como de um caso de variâncias homogêneas com observações independentes ($\Sigma = I\sigma^2$) (OGLIARI, 1998 apud UEDA, 2003).

Observe que o método de MQO e MQP são casos especiais da técnica mais geral de estimação, os MQG. No primeiro caso basta admitir que $\Sigma = I\sigma^2$, sendo I uma matriz identidade e no segundo caso, $\Sigma = \text{diag}(w_1, w_2, \dots, w_t)$.

3.1.1.4. Máxima Verossimilhança

O método de estimação por máxima verossimilhança foi introduzido por Fisher em 1922 e consiste num processo de maximização conjunta da função de parâmetros de uma distribuição conhecida, denominada função de verossimilhança. É um método numericamente intensivo, seus estimadores possuem propriedades assintóticas ótimas (SARTÓRIO, 2012).

Suponha que os vetores t -dimensional y_i seguem uma distribuição normal multivariada com média $f(x_i, \beta)$ e matriz de covariância $\sigma^2 \Lambda_i$, positiva definida, denota-se $y_i \sim N_t(f(x_i, \beta), \sigma^2 \Lambda_i)$, ou seja, a função de densidade de probabilidade de y_i é dada por:

$$p(y_i; \beta, \sigma^2, \theta) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{t/2} |\Lambda_i|^{1/2}} \exp \left[-\frac{1}{2\sigma^2} (y_i - f(x_i, \beta))^T \Lambda_i^{-1} (y_i - f(x_i, \beta)) \right], \quad (16)$$

em que θ é vetor com os parâmetros de Λ_i .

Tendo em vista a independência dos y_i a função de verossimilhança $L(\beta, \sigma^2, \theta|y)$ é definida como o produto das n funções de densidades individuais definidas em (16), contudo, consideram-se $y_i, i = 1, \dots, n$ fixos e β, σ^2, θ como argumentos da função,

$$\begin{aligned} L(\beta, \sigma^2, \theta|y) &= \prod_{i=1}^n p(y_i; \beta, \sigma^2, \theta) \\ &= \prod_{i=1}^n \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{t/2} |\Lambda_i|^{1/2}} \exp \left[-\frac{1}{2\sigma^2} (y_i - f(x_i, \beta))^T \Lambda_i^{-1} (y_i - f(x_i, \beta)) \right]. \quad (17) \end{aligned}$$

Assim, o logaritmo de $L(\beta, \sigma^2, \theta|y)$ é dado por:

$$\begin{aligned} l(\beta, \sigma^2, \theta|y) &= \ln[L(\beta, \sigma^2, \theta|y)] \\ &= -\frac{1}{2} \left\{ nt \ln(2\pi\sigma^2) + \sum_{i=1}^n \left[\frac{(y_i - f(x_i, \beta))^T \Lambda_i^{-1} (y_i - f(x_i, \beta))}{\sigma^2} + \ln|\Lambda_i| \right] \right\}, \quad (18) \end{aligned}$$

tanto (17) quanto (18) têm seus máximos nos mesmos valores de β, σ^2 e θ , e as vezes é mais fácil encontrar o máximo do logaritmo da função de verossimilhança (MOOD, 1950).

Para β e θ fixos, um estimador de máxima verossimilhança para σ^2 é (PINHEIRO et al., 2000):

$$\hat{\sigma}_{EMV}^2(\beta, \theta) = \sum_{i=1}^n \frac{(y_i - f(x_i, \beta))^T \Lambda_i^{-1} (y_i - f(x_i, \beta))}{nt}, \quad (19)$$

com o intuito de reduzir o viés associado a estimativa de σ^2 , a seguinte versão modificada de (19) é usada,

$$\hat{\sigma}_{EMVM}^2(\beta, \theta) = \sum_{i=1}^n \frac{(y_i - f(x_i, \beta))^T \Lambda_i^{-1} (y_i - f(x_i, \beta))}{nt - p},$$

de modo que a $l(\beta, \theta|y)$, obtida pela substituição de σ^2 por $\sigma_{EMVM}^2(\beta, \theta)$ em (18) é descrita por:

$$l(\beta, \theta|y) = -\frac{1}{2} \left\{ nt \left[\ln \left(\frac{2\pi}{nt - p} \right) + 1 \right] - p + \ln \left(\sum_{i=1}^n (y_i - f(x_i, \beta))^T \Lambda_i^{-1} (y_i - f(x_i, \beta)) \right) + \sum_{i=1}^n \ln |\Lambda_i| \right\}. \quad (20)$$

Um algoritmo Gauss-Seidel (THISTED, 1988, apud PINHEIRO et al, 2000) é usado em (18) para obter o estimador de máxima verossimilhança de β e de θ . Dada uma estimativa de $\hat{\theta}_{EMV}$ para θ , uma nova estimativa $\hat{\beta}_{EMV}$ para β é produzida por maximização $l(\beta|y)$. Os papéis são então revertidos e uma nova estimativa de θ é produzida pela maximização de $l(\theta|y)$, geralmente através de processos computacionais em que restrições são impostas a θ . O procedimento interage entre as duas otimizações até encontrar um critério de convergência.

Decorre de (20) que, assumindo θ conhecido e erros normais, tem-se que os estimadores de máxima verossimilhança (MV) de β são idênticos aos de MQG, pois maximizar o logaritmo da função de verossimilhança, $l(\beta|y)$ corresponde a minimizar a soma dos resíduos (ROCHA, 2015):

$$\hat{\beta}_{EMV} = \arg \min_{\beta} \sum_{i=1}^n (y_i - f(x_i, \beta))^T \Lambda_i^{-1} (y_i - f(x_i, \beta)).$$

Em termos práticos, o processo de estimação de um parâmetro em modelo não linear é obtido de forma semelhante aos modelos lineares (GALLANT, 1987). O problema é que a solução do sistema de equações normais não pode ser obtida de forma usual (MAZUCHELLI e ACHCAR, 2002), ou seja, não apresentam soluções explícitas e, sendo assim, é necessário utilizar algum método iterativo de resolução de equações normais não lineares.

3.1.2. MÉTODO ITERATIVO E VALORES INICIAIS

Para minimizar $S(\beta)$ em (10), (13) e (14), quanto maximizar $l(\beta|y)$ é necessário o uso de algum método iterativo. Então, o problema de estimação depende da utilização de métodos de otimização, como os introduzidos por Gauss, Levenberg, Marquardt e Newton.

Porém, a possibilidade dos algoritmos não convergirem e o fato dos resultados serem baseados numa aproximação linear que pode ser pouco confiável e dificulta a análise estatística de modelos de regressão não linear.

Na literatura são propostos vários métodos iterativos, como por exemplo, o método de Gauss-Newton, método Newton-Raphson, método Steepest-Descent e o método de Levenberg-Marquardt, os quais fazem uso das derivadas parciais da função esperança $f(\beta, x_i)$ com relação a cada parâmetro β .

O algoritmo de estimativa de regressão não linear mais difundido é o método de Gauss-Newton (ou método de linearização), que se tem mostrado muito eficiente na maioria das aplicações (SOUZA, 1998). Consiste em expandir a função não linear em serie de Taylor de primeira ordem em torno de um determinado $\beta^{(0)}$, onde $\beta^{(0)} = (\beta_1^{(0)}, \dots, \beta_p^{(0)})$ é um vetor de valores iniciais dos parâmetros (BRANDÃO, 1996), ou seja,

$$f^*(x, \beta) = f^*(x, \beta^{(0)}) + \Delta^{(0)}(\beta - \beta^{(0)}) + R(\beta^{(0)}),$$

em que, $R(\beta^{(0)})$ é o resto de f^* em torno de $\beta^{(0)}$, x é a matriz de delineamento do experimento, $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)^T$ é o vetor dos verdadeiros parâmetros de regressão e $\Delta^{(0)} = (\Delta^T_1(\beta^{(0)}), \dots, \Delta^T_n(\beta^{(0)}))^T$ é a matriz $(nt \times p)$ de derivadas de primeira ordem de $f^*(x, \beta)$ em relação aos parâmetros do modelo não linear, calculadas em $\beta^{(0)}$ e o jacobiano da função é dado por:

$$\Delta_i(\beta^{(0)}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_{t(i-1)+1}^*(x, \beta^{(0)})}{\partial \beta_1} & \dots & \frac{\partial f_{t(i-1)+1}^*(x, \beta^{(0)})}{\partial \beta_p} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \frac{\partial f_{t(i-1)+t}^*(x, \beta^{(0)})}{\partial \beta_1} & \dots & \frac{\partial f_{t(i-1)+t}^*(x, \beta^{(0)})}{\partial \beta_p} \end{bmatrix}.$$

Observe que $\frac{\partial f_{t(i-1)+r}^*(x, \beta^{(0)})}{\partial \beta_j} = L_r \left[\frac{\partial f(x_{i1}, \beta)}{\partial \beta_j}, \dots, \frac{\partial f(x_{it}, \beta)}{\partial \beta_j} \right]^T$ onde L^T_r é definida como

em (15). Assim, utilizando a matriz de erros aleatórios $\varepsilon^* = (\varepsilon_1^*, \dots, \varepsilon_{nt}^*)^T$ com $\varepsilon_s^* = L^T_r \varepsilon_i$, o modelo não linear (8) pode ser reescrito como:

$$y^* = f^*(x, \beta) + \varepsilon^*$$

$$y^* = f^*(X, \beta^{(0)}) + \Delta^{(0)}(\beta - \beta^{(0)}) + R(\beta^{(0)}) + \varepsilon^*. \quad (21)$$

Subtraindo o termo $f^*(x, \beta^{(0)})$ de ambos os lados de (21) e fazendo $y^* - f^*(X, \beta^{(0)}) = y^{(0)}$, $\beta - \beta^{(0)} = \varphi^{(0)}$ e $R(\beta^{(0)}) + \varepsilon^* = \varepsilon$, chega-se a uma aproximação para um modelo linear:

$$y^{(0)} = \Delta^{(0)}\varphi^{(0)} + \varepsilon. \quad (22)$$

Cada vetor de coeficientes de regressão $\varphi^{(0)}$ representa a diferença entre os verdadeiros parâmetros e os valores iniciais atribuídos a eles, e pode ser ampliado como uma correlação que deve ser feita nos coeficientes de regressão inicial. A intenção de ajustar o modelo linear, mostrado em (22) é estimar os coeficientes de regressão $\varphi^{(0)}$ pelo método de MQO, deste que $\Delta^{(0)T}\Delta^{(0)}$ seja invertível em $\beta^{(0)}$ tem-se que $\varphi^{(0)} = (\Delta^{(0)T}\Delta^{(0)})^{-1}\Delta^{(0)T}y^{(0)}$, e usar estas estimativas para corrigir as estimativas iniciais do parâmetro de regressão.

Ao final da primeira iteração é gerado um novo vetor de estimativas dos parâmetros, através de $\beta^{(1)} = \beta^{(0)} + \varphi^{(0)}$. Se o algoritmo de Gauss-Newton estiver na direção correta espera-se que $\beta^{(1)}$ seja melhor do que $\beta^{(0)}$ no sentido que $S(\beta^{(1)}) < S(\beta^{(0)})$, então se repete o processo utilizando $\beta^{(1)}$ no lugar de $\beta^{(0)}$ obtendo $\beta^{(2)} = \beta^{(1)} + \varphi^{(1)}$ e $S(\beta^{(2)})$, assim sucessivamente (SOUZA, 2013). O processo pára de acordo com algum critério de convergência. Dentre os muitos existentes, Pinheiro e Bates (2000) sugere que o processo pare na interação m se:

$$|S(\beta^{(m+1)}) - S(\beta^{(m)})| < 10^{-6}.$$

Mesmo estabelecendo um critério de parada, a convergência não é garantida. Quando o vetor de valores iniciais está demasiadamente distante do vetor de solução final, o método de Gauss-Newton pode necessitar de um maior número de iterações para convergir ou convergir para um mínimo local, ou mesmo, a não convergir. Contudo, a escolha de bons valores iniciais pode levar a um mínimo global, mesmo quando existem vários mínimos locais (SARTÓRIO, 2012).

Os valores iniciais para β podem ser obtidos por meio de experimentos anteriores, conhecimentos teóricos ou estudos semelhantes. Draper e Smith (1998) em seu estudo apresentam algumas técnicas para escolha dos valores iniciais, sendo elas:

- a) Interpretar o comportamento da função esperança em termos dos parâmetros analiticamente ou graficamente;
- b) Interpretar o comportamento das derivadas das funções esperanças em termos dos parâmetros analiticamente ou graficamente;
- c) Transformar a função esperança analiticamente ou graficamente para obter comportamento mais simples;
- d) Reduzir dimensões substituindo valores para alguns parâmetros ou avaliando a função nos valores do delineamento específico;
- e) Considerar uma rede de pontos no espaço dos parâmetros, tomando para o valor inicial o ponto da rede para o qual o valor da função utilizada é mínima, no caso da $S(\beta)$, ou máxima, no caso da verossimilhança.

Apesar de existir orientações gerais para obtenção de valores iniciais, a escolha é decidida pelo pesquisador. Chiacchio (1993) e Gallant (1987) recomendam que, se uma determinada técnica falhar, o pesquisador deve tentar outras até conseguir uma satisfatória ou utilizar uma função resposta com menos parâmetros.

Uma boa maneira de verificar a adequação de um vetor de valores iniciais é verificando a convergência do processo iterativo e o número de iterações necessárias para convergência (SARTÓRIO, 2012).

3.1.3. QUALIDADE DO AJUSTE

Souza (2006) refere-se à bondade de ajuste como teste estatístico aplicado na obtenção do modelo final, visando-se medir o grau no qual o valor predito \hat{y}_{ij} concorda com o valor observado y_{ij} . Para avaliar qualidade do ajuste de um modelo não linear pode se levar em conta, por exemplo, a convergência do processo iterativo, o número de iterações necessárias para a convergência do processo, o erro padrão das estimativas, o coeficiente de determinação R^2 quando se usa os métodos de mínimos quadrados, o quadrado médio dos resíduos (QMR) e o erro de predição médio (EPM) (MORAES, 2015; FREITAS 2007).

O coeficiente de determinação (R^2) de acordo com Sartório (2012) pode ser dado da seguinte forma para modelos não lineares:

$$\begin{aligned}
 R_{ajustado}^2 &= R^2 - \frac{1}{n-p} (1 - R^2) \\
 &= \frac{SQReg}{SQT} - \frac{1}{n-p} \left(\frac{SQRes}{SQT} \right), \quad (22)
 \end{aligned}$$

em que, p é o número de parâmetros do modelo não linear, n o número de observações, $SQReg$ a soma de quadrados de regressão, $SQRes$ a soma de quadrados dos resíduos e SQT a soma de quadrados totais.

Esta medida deve ser utilizada com muita cautela na avaliação da qualidade do ajuste, pois no caso de modelos não lineares a soma dos resíduos não é igual a zero e $SQReg$ mais $SQRes$ não é necessariamente igual a SQT , o que pode afetar o coeficiente de determinação (SOARES, 2007).

O valor do quadrado médio do erro (QME) representa a estimativa da variância residual (σ^2), e quanto menor o seu valor, melhor será considerado o modelo.

Outro critério muito utilizado é o erro de predição médio (EPM), que corresponde à média de todos os erros de predição (EP). Os EPs são obtidos a partir de cada observação como um desvio entre o valor observado y_{ij} e o valor estimado \hat{y}_{ij} , dividido pelo valor observado e multiplicado por 100, quando expresso em porcentagem (GOONEWARDENE et al., 1981), isto é,

$$EP = 100 \cdot \left(\frac{y_{ij} - \hat{y}_{ij}}{y_{ij}} \right).$$

Este valor leva um sinal (+) ou (-), designando se a função subestimou ou superestimou, respectivamente, o valor observado.

3.1.4. TESTE DE HIPÓTESE

3.1.4.1. Teste t

O teste t de Student tem por finalidade testar a significância dos parâmetros de um modelo de regressão (RATKOWSKY, 1983). Com ele verifica-se hipóteses do tipo:

$$H_0: \beta_k = \beta_k^*$$

$$H_1: \beta_k \neq \beta_k^*,$$

em que β_k^* é o valor constante conhecido do parâmetro β_k ($k = 1, \dots, p$), do modelo em estudo. Para tais hipóteses, a estatística do teste é calculada pela relação:

$$t^* = \frac{\hat{\beta}_k - \beta_k^*}{\sqrt{\widehat{var}(\hat{\beta}_k)}},$$

que segue uma distribuição t com $n - p$ graus de liberdade. Logo, não rejeita-se H_0 com nível de significância α se $|t^*| \leq t_{(1-\frac{\alpha}{2}, n-p)}$.

O intervalo de $1 - \alpha$ de confiança para o parâmetro β_k é dado por:

$$\hat{\beta}_k \pm t_{(1-\frac{\alpha}{2}, n-p)} \sqrt{\widehat{var}(\hat{\beta}_k)}.$$

3.1.4.2. Teste da Razão de Verossimilhança

Os procedimentos de comparação entre médias não são indicados quando os tratamentos (ou grupos) são níveis crescentes de um fator quantitativo (como tempo, níveis de adubação, temperatura ou idade). A melhor forma de comparar esses tratamentos consiste em testar a igualdade dos parâmetros das equações que descrevem o comportamento das respostas medias dos diversos tratamentos. A identidade de modelos não lineares e a igualdade de qualquer subconjunto podem ser verificadas por meio de teste da razão de verossimilhança (TRV) (REGAZZI, 2003; SARTÓRIO, 2012, SOARES, 2007).

O TRV é um teste baseado na comparação dos valores das funções de verossimilhança para dois modelos aninhados. Um modelo mais simples é denominado aninhado a um modelo mais geral (modelo de referência), quando o espaço paramétrico do primeiro modelo é um subespaço do segundo modelo, menos formalmente, pode-se dizer que os parâmetros do modelo aninhado podem ser obtidos impondo certas restrições aos parâmetros do modelo de referência (WEST, WELCH e GALECKI, 2007).

A hipótese a ser testada pelo TRV é:

H_0 : O modelo mais simples (menos parâmetros) é mais adequado;

H_1 : O modelo de referencia (mais parâmetros) é mais adequado.

A estatística do teste é dada por:

$$L = -2\log\left(\frac{L_1}{L_2}\right) = 2[\log(L_2) - \log(L_1)],$$

em que L_1 é a verossimilhança do modelo aninhado e L_2 é a verossimilhança do modelo de referência (PINHEIRO e BATES, 2000). Sob certas condições de regularidade (Apêndice 3) a distribuição de L é assintoticamente qui-quadrado com r graus de liberdade, em que r é o número de parâmetros estimados do modelo referencia menos o número de parâmetros do modelo de aninhado (REGAZZI, 2003). Logo, se $L \leq \chi^2_{(r;\alpha)}$ não se rejeita-se H_0 , sendo α o nível de significância considerado.

Regazzi e Silva (2010) estudaram o TRV para testar a identidade de modelos de regressão não linear, com aproximação dada pela estatística qui-quadrado e compararam com a estatística F , por meio de simulação de dados. Foi possível concluir que para um número total de amostras suficientemente grande ($\sum_{i=1}^n n_i \geq 120$) as duas aproximações são praticamente equivalentes, entretanto, para amostras menores, a aproximação dada pela estatística F deveria ser preferida, uma vez que proporciona menores porcentagens de rejeitar H_0 quando ela for, de fato, verdadeira (erro tipo I).

3.2. MODELO LINEAR MISTO

Estudos de crescimento de aves são estudos longitudinais, caracterizados pela avaliação do peso de cada ave em diferentes idades. Devido às medidas serem realizadas sobre os mesmos indivíduos é de se pressupor que essas respostas estejam correlacionadas. O longo tempo de duração desses experimentos e as mudanças fisiológicas e comportamentais que ocorrem nas aves durante o crescimento, também são razoáveis pressupor que as medidas ao longo do tempo não sejam tomadas sobre condições homogêneas. Sendo assim estudos longitudinais necessitam de meios que tornem menos rígidos os princípios de homocedasticidade e independência dos erros.

Segundo Hedeker e Gibbons (2006) existem duas clássicas formas de analisar estudos longitudinais: (1) A análise de variância univariada (ANOVA), também conhecida como análise de parcela subdividida ou anova medidas repetidas e (2) análise de variância multivariada (MANOVA). Estas metodologias possuem as seguintes características:

- Ambas as metodologias assumem igual intervalo entre as medidas e observações normalmente distribuídas;
- Os modelos focam sobre a comparação de médias entre grupos e não fornecem informações sobre as curvas de crescimentos individuais;
- Os tempos nos quais as medidas são realizadas são fixos entre indivíduos e são tratados como variáveis de classificação. Impossibilitando a análise de experimentos desbalanceados com indivíduos sendo medido em diferentes ocasiões;
- Utilizam o procedimento dos quadrados mínimos para estimação dos parâmetros e são influenciados por *outliers* e dados faltantes.

Quanto à estrutura da matriz de variância-covariância o modelo ANOVA assume a estrutura *Simetria Composta* (igual variância e covariância ao longo do tempo) enquanto o modelo MANOVA não faz nenhum pressuposto sobre a matriz de variância covariância, utilizando portanto uma matriz geral (não estruturada).

A **Matriz Simetria Composta** representa a estrutura de correlação mais simples utilizada em estudos longitudinais. Ela exige que as variâncias sejam iguais nas diversas ocasiões e covariâncias iguais entre duas ocasiões quaisquer. Para um modelo de efeito misto com um único nível, erros com distribuição normal, identicamente distribuído e um único efeito aleatório, a matriz de variância covariância é dada por:

$$\Sigma = cov(y_i) = \begin{bmatrix} \sigma_\varepsilon^2 + \sigma_\gamma^2 & \sigma_\gamma^2 & \dots & \sigma_\gamma^2 \\ \sigma_\gamma^2 & \sigma_\varepsilon^2 + \sigma_\gamma^2 & \dots & \sigma_\gamma^2 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_\gamma^2 & \sigma_\gamma^2 & \dots & \sigma_\varepsilon^2 + \sigma_\gamma^2 \end{bmatrix}_{(t \times t)}, \quad (23)$$

em que $\sigma_\varepsilon^2 + \sigma_\gamma^2$ é a variância das respostas em qualquer tempo, onde σ_ε^2 e σ_γ^2 são as variâncias intra-indivíduos e entre indivíduos respectivamente, e $Corr(y_{ij}, y_{ij'}) = \sigma_\gamma^2 / (\sigma_\varepsilon^2 + \sigma_\gamma^2)$ é a correlação entre medidas j e j' ($j, j' = 1, \dots, t$) realizadas no mesmo indivíduo i , também conhecida como correlação intraclasse.

Segundo Pinheiro e Bates (2000) a estrutura *Simetria Composta* tende a ser muito simples para aplicação prática em estudos longitudinais, como em geral é mais realístico assumir um modelo no qual a correlação entre duas observações reduz, em valor absoluto, com a distância entre observações. Essa estrutura, no entanto é útil quando o intervalo de tempo entre as observações é curto ou quando todas as observações dentro de um indivíduo são coletadas ao mesmo tempo, como ocorre em experimentos em parcela subdividida.

Para a análise univariada de experimentos de parcela subdividida é necessário que os dados atendam aos pressupostos de normalidade, homocedasticidade e independência das observações estimados na parcela (tratamentos) e na subparcela (tratamentos \times tempo) .

Huynh e Feldt (1970) mostraram que, em um delineamento no esquema de parcelas subdivididas, para análise de dados com medidas repetidas, o teste F com relação à parcela (tratamentos, por exemplo) tem distribuição F exata, mas com relação à subparcela (envolvendo o fator tempo), só terá distribuição F exata se a matriz de covariâncias atender os pressupostos citados acima.

Uma condição suficiente para que o teste F da análise de variância clássica, no nível de subparcela, iteração tempo \times tratamento seja válida, é que a matriz de covariância tenha estrutura de simetria composta. A condição de simetria composta implica que a variável aleatória seja igualmente correlacionada e tenha variâncias iguais, considerando as diferentes ocasiões.

Huynh e Feldt (1970) descrevem uma condição necessária e suficiente mais geral da forma da matriz Σ . Essa condição, denominada de HUYNH-FELDT (H-F, Esfericidade ou Circularidade), especifica que os elementos de covariância sejam expressos da seguinte maneira:

$$\sigma_{kk'} = \frac{(\sigma_k^2 + \sigma_{k'}^2)}{2} - \lambda, k \neq k',$$

em que λ é a diferença entre as médias das variâncias e as médias das covariâncias. A condição de H-F é equivalente a especificar que variâncias das diferenças entre pares de tempos sejam todas iguais, ou seja,

$$\sigma_{y_k - y_{j'}}^2 = \sigma_{y_k}^2 + \sigma_{y_{j'}}^2 - 2\sigma_{y_k j'} = c, \text{ constante para todo } k \text{ e } j' \text{ (} k \neq j').$$

Desde que $\sigma_{y_k - y_{j'}}^2$ seja igual a uma constante para todo k e j' ($k \neq j'$), a matriz de variância e covariância é dita do tipo H-F, e se as variâncias são todas iguais então a condição é equivalente à de simetria composta (XAVIER, 2000).

Mauchly (1940) propôs um teste para avaliar a hipótese de que uma amostra obtida de uma população normal n -variável foi originada de uma população onde as variâncias são iguais e a correlação é nula. Uma população com esta simetria é chamada de esférica. Sua estatística é dada por:

$$W = \frac{(t-1)^{q-1} |P^T S P|}{\text{tr}\{P^T S P\}^{t-1}},$$

em que P é uma matriz de contrastes ortogonais de dimensões $t \times (t-1)$, S é a matriz de covariância amostrais de dimensão $t \times t$ e tr é o operador traço.

A estatística W segue uma distribuição aproximada de qui-quadrado (χ^2) sob a hipótese nula, tem-se que:

$$X_{\text{calculado}}^2 = - \left[v - \frac{2t^2 - 3t + 3}{6(t-1)} \right] \ln(W).$$

O qual possui distribuição de qui-quadrado com $v' = \frac{1}{2}t(t-1) - 1$ graus de liberdade, quando v (número de graus de liberdade do resíduo) é grande.

O teste de Maucly é um teste sensível a dados com distribuição não normal, levando a erros de inferências (Toutenburg, 1995).

Caso a hipótese nula seja aceita procede-se a análise das observações individuais (perfis) utilizando a abordagem univariada. Caso contrário deve ser utilizado à abordagem multivariada (MANOVA).

A **Matriz Geral ou não-estruturada** representa a mais complexa estrutura utilizada em estudos longitudinais. Esta estrutura não impõe nenhuma restrição sobre a estimativa dos parâmetros e assim apresenta uma estimativa de variância para cada observação e cada correlação é representada por um diferente parâmetro, que pode ser representada como:

$$\Sigma = \begin{bmatrix} \sigma_{11}^2 & \sigma_{12} & \dots & \sigma_{1t} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22}^2 & \dots & \sigma_{2t} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_{t1} & \sigma_{t2} & \dots & \sigma_{tt}^2 \end{bmatrix}. \quad (24)$$

A estrutura (24) apresenta $m = \frac{t(t+1)}{2}$ parâmetros, em que t é o número de ocasiões em que as unidades experimentais foram avaliadas repetidamente.

Pinheiro e Bates (2000) destacam que devido ao número de parâmetros a serem estimados se elevar rapidamente com o número de observações dentro do indivíduo esta estrutura conduz a modelos super parametrizados (modelo com mais parâmetros do que podem ser estimado pelos dados). Porém quando há pouca observação dentro do indivíduo esta estrutura pode ser utilizada como uma ferramenta exploratória para determinar modelos de correlação mais ponderados.

A matriz geral é utilizada nas abordagens multivariada (MANOVA), o qual é utilizado para análise de dados longitudinais quando a hipótese nula do teste de esfericidade (W) é rejeitada. Uma desvantagem da análise multivariada, segundo Meredith e Stehman (1991), é a falta de poder para estimar os parâmetros da matriz de covariâncias, isto quando t (número de ocasiões medidas ou tempos) é grande e n (tamanho da amostra) é pequeno. Além disto, métodos multivariados possuem um baixo poder para detectar efeitos significativos em relação a métodos univariados.

Para superar essas limitações uma abordagem univariada foi proposta baseada em correções do número de graus de liberdade das estatísticas dos testes que envolvem as comparações de médias intra-indivíduos por um fator multiplicativo de correção λ . Conforme cita Xavier e Dias (2001), com a correção do número de graus de liberdade obtêm-se testes mais conservativos, que são limitados a assegurar que a taxa de erro tipo I esteja abaixo do nível nominal. Isso para casos em que um teste aproximado não é desejável, e para casos onde a matriz de covariâncias é diferente de tratamento para tratamento.

Diante dos problemas apresentados pelas abordagens univariadas e multivariadas listadas acima a utilização de modelos de regressão de efeitos mistos tem se tornado popular para a análise de dados longitudinais.

Segundo West, Welch e Galecki (2007) o desenvolvimento das bases teóricas dos

modelos mistos lineares (MLM) remotas ao ano de 1861, com a formulação de um modelo de efeitos aleatórios contendo somente um fator aleatório por Airy, descrito por Scheffé em 1956. Desde então muito se fez para que a metodologia chegasse ao seu atual estado de desenvolvimento, destacando os trabalhos de Henderson na década de 50 que forneceu as equações para os BLUPs (melhor preditor linear não viesado) utilizados nas estimativas dos efeitos aleatórios e fixos, por esse motivo é considerado o criador dos Modelos Mistos e os trabalhos de Laird e Ware na década de 80 os quais descreveram a teoria para ajuste de um modelo de coeficiente aleatórios em um único estágio, mostraram a larga aplicabilidade dos modelos mistos lineares e forneceram a metodologia para estimação e inferência utilizadas até os dias de hoje.

Variantes dos Modelos Mistos tem sido descritos sobre vários nomes: Modelo de efeitos aleatórios (Modelo Laird-Ware), Modelo de componentes de variância, Modelos multinível, Modelo linear hierárquico, Modelos dois estágios, Modelo de coeficiente aleatório, Modelo Misto, Modelo Bayesiano Empírico e Modelo de Regressão Aleatório (Hedeker e Gibbons, 2006). Segundo Hedeker e Gibbons (2006) a principal característica de todos esses modelos é a inclusão de efeitos aleatórios individuais no modelo de regressão com o objetivo de considerar a influência dos indivíduos sobre as observações repetidas. Nesse trabalho apresentaremos a metodologia proposta por Laird e Ware (1982) e Lindstrom e Bates (1990) utilizada para ajuste de modelos mistos lineares e não lineares pela biblioteca nlme do software R.

A abordagem dos modelos mistos possuem diversas características que o tornam útil para a análise de experimentos longitudinais:

- Permitem a modelagem da matriz de variância e covariância com um menor número de parâmetros;
- Permitem a utilização de indivíduos com dados incompletos;
- Permitem a inclusão de variáveis que mudam seu valor no tempo (tempo variante) ou não (tempo invariante) no modelo;
- Permite estimar a mudança na variável dependente para cada indivíduo ou mudança na média da população.

Modelos mistos surgem quando alguns dos componentes do modelo são fixos enquanto outros são aleatórios. Um modelo misto contém no mínimo duas variáveis aleatórias (sendo uma o erro do modelo) e duas constantes desconhecidas (uma sendo a média populacional) em sua parte fixa (Schabenberger e Pierce, 2002).

Modelos de efeitos mistos são divididos em uma parte de efeito fixo, uma parte de efeitos aleatórios e uma parte para o erro do modelo. West, Welch e Galecki (2007) definem efeitos fixos e efeitos aleatórios como:

- **Efeitos fixos:** Definem o relacionamento entre a variável resposta e a variável independente para a completa população das unidades experimentais ou para relativamente pequenos número de subpopulações definidas pelos níveis de um fator fixo. Os efeitos fixos são quantidades fixas desconhecidas e que devem ser estimadas baseadas na análise dos dados coletados;
- **Efeitos aleatórios:** São variáveis aleatórias associadas com os níveis de um fator aleatório (por exemplo, indivíduos). São específicos a um dado nível de um fator aleatório e representam desvios do relacionamento descrito pelos efeitos fixos. Na abordagem dos modelos mistos podem ser incluídos contendo intercessão aleatória (desvios de cada indivíduo da intercessão global), coeficientes aleatórios (desvios de cada indivíduo do efeito fixo global) ou ambos;
- **Erro do modelo:** É uma variável aleatória que representa a parte dos valores observados não explicados pela parte fixa e aleatória do modelo.

O ajuste de modelo de efeito misto pode ser melhor compreendido por considerar a estimação dos efeitos aleatórios do modelo realizados em dois estágios. A metodologia de análise em dois estágios foi proposta por Laird e Ware (1982) e foi responsável pela popularização dos modelos mistos. Segundo Fitzmaurice, Laird e Ware (2004); Zuur et al., (2009) esta metodologia permite compreender alguma das principais ideias por trás da metodologia dos modelo de efeitos mistos sendo muito útil para propostas pedagógicas. Com esta proposta a formulação do modelo linear misto (MLM) em dois estágios será descrito a seguir.

Primeiro estágio: Seja a variável aleatória y_{ij} que denota a resposta para o i -ésimo indivíduo, mensurada no tempo t_{ij} , $i = 1, \dots, n, j = 1, \dots, n_i$ e y_i o vetor aleatório de

dimensão n_i de todas as medidas repetidas para o i -ésimo indivíduo, ou seja, $y_i = (y_{i1} \dots y_{in_i})'$. Neste estágio é ajustado um modelo de regressão para cada indivíduo baseado no comportamento dos perfis individuais (y_i), dado por:

$$y_i = Z_i \cdot \beta_i + \varepsilon_i, \quad (25)$$

em que Z_i é a matriz design $n_i \times q$ de covariáveis conhecidas, β_i é o vetor de dimensão q de coeficientes de regressão desconhecidos e específicos para cada indivíduo i , e ε_i é o vetor de dimensão n_i formado pelos erros ε_{ij} associados ao i -ésimo indivíduo, com $\varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2 R_i)$, sendo $\sigma^2 R$ a matriz de variância e covariância associada às t ocasiões de avaliações, refletindo os aspectos de variabilidade e correlação das observações intra-indivíduos.

Segundo estágio: Esse estágio parte do pressuposto que os efeitos individuais (β_i) estimados no estágio anterior são aleatórios. Assim, sendo variáveis aleatórias, elas possuem uma distribuição de probabilidade com uma média e covariância. A variação em β_i entre um indivíduo e outro é modelado por:

$$\beta_i = K_i \cdot \beta + b_i, \quad (26)$$

tal que, K_i é uma matriz de dimensão $q \times p$ de covariáveis conhecidas, β é o vetor de dimensão p correspondente aos parâmetros de regressão desconhecidos e b_i é um vetor de dimensão $q \times 1$, com $b_i \sim N(0, \sigma^2 D)$, onde $\sigma^2 D$ é a matriz de variância e covariância associada aos efeitos aleatórios, refletindo os aspectos de variabilidade e correlação das observações entre indivíduos. Supõe-se que ε_i e b_i sejam independentes.

No intuito de combinar as duas formulações do modelo misto em dois estágios, substitui-se β_i definido em (26) na expressão (25) obtendo-se o modelo:

$$y_i = X_i \cdot \beta + Z_i b_i + \varepsilon_i, \quad (27)$$

em que $X_i = Z_i K_i$ representa a matriz design $n_i \times p$ de delineamento associada aos efeitos fixos e Z_i é a matriz associada aos efeitos aleatórios. Note que para o caso de dados não balanceados no tempo as matrizes de especificação X_i e Z_i podem ser diferentes e variar entre as unidades experimentais e para dados balanceados e completos, admite-se $X = X_i$.

O modelo (27) é chamado modelo linear misto com os parâmetros de efeitos fixos β e

parâmetros de efeito aleatório b_i , ou seja, assume-se o vetor de medidas repetidas para cada indivíduo é representado por um modelo de regressão linear em que alguns parâmetros são específicos da população (assumem os mesmos valores para todos os indivíduos) e alguns são específicos a cada indivíduo (assumem valores diferentes para os diferentes indivíduos). (AMARAL, 2013) Considerando todos os indivíduos, matricialmente tem-se:

$$y = X\beta + Zb + \varepsilon,$$

sendo:

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_1 & Z_1 & 0 & \dots & 0 \\ X_2 & 0 & Z_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ X_n & 0 & 0 & \dots & Z_n \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \beta \\ b_1 \\ b_2 \\ \dots \\ b_n \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \dots \\ \varepsilon_n \end{bmatrix}.$$

Em termos de modelos hierárquicos ou condicional, o modelo linear misto geral pode ser reescrito de tal modo que:

$$y|b \sim N(X\beta + Zb, \sigma^2 R)$$

$$b \sim N(0, \sigma^2 D). \quad (28)$$

Assim, marginalmente, tem-se o seguinte pressuposto, $y \sim N(X\beta, \sigma^2 \Sigma)$ em que $\Sigma = ZDZ' + R$. O modelo hierárquico implica em um único modelo marginal, porém diferentes modelos hierárquicos podem produzir o mesmo modelo marginal, de tal forma que um ajuste de modelo marginal não é evidência de um bom ajuste de um bom ajuste de um determinado modelo hierárquico (VERBEKE e MOLENBERGHS, 2000).

3.2.1. ESTRUTURA DA MATRIZ DE VARIÂNCIA E COVARIÂNCIA

A abordagem de modelos mistos introduz duas variáveis aleatórias contínuas, os efeitos aleatórios (b_i) e o erro residual (ε_i). Ambas variáveis seguem uma distribuição normal multivariada, com média zero e uma matriz de variância covariância $\sigma^2 \mathbf{D}$ e $\sigma^2 R_i$ respectivamente (WEST, WELCH e GALECKI, 2007).

No modelo misto tradicional assume-se que a matriz R_i é uma matriz diagonal da forma $R_i = I_t$, onde I_t é uma matriz diagonal de dimensões t contendo um nos elementos da

diagonal principal e zero nos elementos fora da diagonal. Essa matriz equivale ao pressuposto clássico de homocedasticidade e independência dos erros residuais (FITZMAURICE, LAIRD e WARE, 2004; PINHEIRO e BATES, 2000; ZUUR et al., 2009). Neste caso, o número de parâmetros da estrutura da matriz Σ_i a estimar é igual ao número de parâmetros distintos de D mais um, que quase sempre é bem menor que $t(t-1)/2$, que corresponde ao número de parâmetros da matriz de variância e covariância não estruturada (GALECKI e BURZYKOWSKI, 2013).

Conforme já descrito ao longo deste trabalho esses pressupostos não são adequados para o estudo de dados longitudinais, onde é esperado que os resíduos estivessem correlacionados e que a variância possa variar ao longo do tempo.

A estimação de todos os parâmetros, no entanto pode ser difícil quando o tamanho amostral é pequeno, o que conduz a modelos super parametrizados. Em situações como esta, estruturas simplificadas da matriz D devem ser escolhidas. A biblioteca nlme, do software R (R CORE TEAM, 2018) fornece várias classes de matrizes definida positiva (classe pdMat) que são utilizados para definir a estrutura da matriz de variância - covariância para os efeitos aleatórios.

Segundo Galecki e Burzykowski (2013) e Pinheiro e Bates (2000), a matriz R_i , pode ser decomposta e combinada através do produto de simples matrizes.

$$R_i = V_i C_i V_i,$$

em que V_i é uma matriz diagonal e C_i é uma matriz de correlação positiva definida com todos os elementos da diagonal iguais a 1. Assim, tem que:

$$Var(\varepsilon_{ij}) = \sigma^2 [V_i]_{jj}^2 \text{ e } corr(\varepsilon_{ij}, \varepsilon_{ik}) = [C_i]_{jk},$$

sendo V_i a representação das variâncias e C_i é uma das correlações do erro intra-indivíduos.

A decomposição acima torna a matriz R_i minimamente parametrizada em termos de um grupo de parâmetros da função de variância e correlação (GALECKI e BURZYKOWSKI, 2013). A biblioteca nlme (PINHEIRO et al., 2018) do software de análise estatística R fornece funções de variância e covariância que permitem modelar a heterocedasticidade e a dependência das observações intra-individuais através de funções de

variâncias e correlações disponíveis.

Descrita as características da matriz \mathbf{D} e R_i é possível definir a matriz de covariância entre as respostas medidas (y_i), descrita pelo seguinte modelo:

$$\Sigma_i = Z_i D Z_i' + R_i.$$

Segundo Fitzmaurice, Laird e Ware (2004) a função nos Σ_i mostra que mesmo quando R_i é uma matriz diagonal da forma I_{n_i} (assumindo o pressuposto de erros independentes e homocedástico) a matriz Σ_i ainda assim apresentará elementos não nulos fora da diagonal principal, explicando a correlação entre medidas repetidas realizadas sobre o mesmo indivíduo em um estudo longitudinal. Esta característica, chamada correlação induzida, é uma consequência da inclusão de efeitos aleatórios ao modelo (ZUUR et. al., 2009).

Segundo Singer, Nobre e Rocha (2017) grande parte do esforço empregado na modelagem de dados com medidas repetidas se concentra na estrutura de covariância. Segundo os autores a matriz de covariâncias deve depender da maneira pela qual as observações foram obtidas e do conhecimento sobre o mecanismo gerador das observações.

De acordo com Diggle et. al. (2013) em ordem de desenvolver modelos úteis é necessário conhecer no mínimo qualitativamente quais são as possíveis fontes de variação nos dados longitudinais. Segundo os autores devemos ser capazes de incluir no mínimo três diferentes fontes de variação aleatória:

Varição devido a efeitos aleatórios: Quando unidades são amostradas aleatoriamente de uma população várias aspectos de seu comportamento pode apresentar variação entre indivíduos. Por exemplo, a variação no perfil de resposta entre indivíduos.

Varição devido à correlação serial: Ocorre quando alguma parte do perfil de observações do indivíduo pode ser uma resposta a algum processo aleatório variante no tempo operando dentro do indivíduo.

Varição devido a erros de medida: Ocorre quando o processo de medida por se só adiciona variação aos dados. São exemplos os erros cometidos no momento da anotação, erros de digitação, utilização de aparelhos descalibrados (por exemplo, balanças) para obtenção das medidas.

Singer, Nobre e Rocha (2017) apresentam alguns passos para identificação da estrutura da matriz Σ_i em estudos longitudinais, os quais são:

1. Análise do gráfico de perfis médios para propor um modelo para os efeitos fixos;
2. Análise dos gráficos de perfis individuais e de perfis individuais centralizados para identificar padrões que indiquem possíveis efeitos aleatórios e heterocedasticidade ao longo das condições de avaliação;
3. Análise das matrizes de covariâncias e correlações intra-unidades amostrais, quando for possível calculá-las, para identificar seus padrões de variação;
4. Análise da matriz de gráficos de dispersão das observações padronizadas (draftman's plot) quando for possível construí-los;
5. Análise de gráficos de linhas das matrizes de covariâncias e correlações amostrais versus defasagens entre os instantes de observação.
6. Análise do variograma amostral como sugerido por Diggle et al. (2013);
7. No caso de estudos longitudinais sem dados omissos, análise do gráfico das linhas da matriz de covariâncias intra-unidades amostrais por meio de técnicas de regressão polinomial para a identificação de efeitos aleatórios;
8. No caso de estudos longitudinais com dados omissos, análise dos perfis individuais por meio de técnicas de regressão polinomial para a identificação de efeitos aleatórios;
9. Utilização dos critérios de informação como ferramenta auxiliar para a seleção das estruturas de covariância intra-unidades amostrais identificadas;
10. Utilização de técnicas de diagnóstico para avaliar a qualidade do ajuste;
11. Ações corretivas para modificação do modelo.

Sartório (2012) apresenta um resumo dos passos utilizados por Pinheiro e Bates (2000) para identificação da matriz de covariância utilizando as ferramentas implementadas na biblioteca nlme:

1. Análise do gráfico de perfis médios para propor um modelo para os efeitos fixos; e gráficos de perfis individuais para identificar padrões que indiquem possíveis efeitos aleatórios e heterocedasticidade ao longo das condições de avaliação.
2. Construção dos intervalos de confiança para os parâmetros do modelo de regressão por indivíduo. O gráfico formado por estes intervalos, para cada parâmetro, indica a possível necessidade de inclusão de um efeito aleatório neste parâmetro, quando existirem intervalos que não se sobrepõem.

3. Para a escolha da estrutura para a matriz D, ajustam-se os possíveis modelos com tais estruturas e em seguida testes e/ou critérios de informação devem ser utilizados para se tomar decisão.

3.3. MODELO NÃO LINEAR MISTO

Modelo de efeito não linear misto (MNLM) é uma extensão do modelo linear misto (MLM) o qual permite a função de regressão depender não linearmente sobre efeitos fixos e aleatórios (PINHEIRO e BATES, 2000). A utilização desses modelos em estudo longitudinal possui a mesma motivação para a utilização de modelos não lineares, ou seja, descrever o relacionamento resposta - tempo baseados em considerações teóricas em que seus parâmetros possuam interpretação científica. Porém diferente do modelo não lineares o MNLM permite a análise não somente da extensão da variação da resposta na população, mas a variação desta resposta em cada indivíduo.

Segundo Pinheiro e Bates (2000) os MNLM são mais flexíveis, possuem maior interpretabilidade dos parâmetros e utilizam um menor número de parâmetros que um modelo concorrente da abordagem de MLM. Os autores, no entanto destacam que há mais similaridades que diferenças entre as abordagens MLM e MNLM sendo as principais:

- Ambos os modelos utilizam dados agrupados e servem a uma mesma proposta: Descrever a variável resposta como uma função de variáveis independentes, considerando a correlação das observações intra-individuais;
- Efeitos aleatórios são utilizados para representar a dependência dentro dos indivíduos e os pressupostos sobre os efeitos aleatórios e erros intra-indivíduos são idênticos em ambos os modelos;
- A mesma estratégia de construção de modelo pode ser utilizada para MLM e MNLM;
- Maioria dos métodos implementados na biblioteca nlme pode ser utilizado para ambas às abordagens.

Devido os efeitos aleatórios serem adicionados ao modelo em uma forma não linear a função de probabilidade marginal não admite uma solução de forma fechada como ocorre em MLM. Assim para obter a distribuição marginal da variável dependente, necessária para estimação dos parâmetros, um intenso problema de integração exigindo o uso intensivo de

algoritmos computacionais, especialmente quando o número de efeitos aleatórios é grande (DEMIDENKO, 2013; PINEIRO e BATES, 2000).

Segundo Demidenko (2013) várias soluções foram propostas inicialmente para livrar o problema de integração utilizando aproximações simples. Os autores citam os trabalhos de Pocock et al. (1981), Berkey e Laird (1986), Sheiner e Beal (1980) desenvolvido posteriormente por Vonesh e Carter (1992) e Lindstrom e Bates (1990).

De acordo com Sartório (2012) são encontradas várias extensões de um modelo MNLM e a mais utilizada está a formulada em dois estágios que será descrita a seguir.

Primeiro estágio: o vetor de observações y_{ij} , correspondente as n_i medidas repetidas no i -ésimo indivíduo, é modelada como:

$$y_{ij} = f(\phi_i, x_{ij}) + \varepsilon_{ij}, \quad i = 1, \dots, n \text{ e } j = 1, \dots, n_i, \quad (29)$$

em que f é uma função não linear e diferenciável de um vetor parâmetros ϕ_i e dos componentes x_{ij} da matriz $X_i = [x_{i1} \dots x_{iw}]$ conhecida ($n_i \times w$) dos valores intra-indivíduos, podendo incluir somente os instantes de avaliação ($w = 1$), e ε_{ij} é o erro associado a j -ésima observação feita no i -ésimo indivíduo. Matricialmente tem-se:

$$y_i = \begin{bmatrix} y_{i1} \\ \vdots \\ y_{in_i} \end{bmatrix}, \varepsilon_i = \begin{bmatrix} \varepsilon_{i1} \\ \vdots \\ \varepsilon_{in_i} \end{bmatrix} \text{ e } \eta(\phi_i) = \begin{bmatrix} f(\phi_i, x_{i1}) \\ \vdots \\ f(\phi_i, x_{in_i}) \end{bmatrix},$$

então

$$y_i = \eta(\phi_i) + \varepsilon_i; \text{ com } \varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2 R_i),$$

sendo R_i uma matriz que depende de i somente através da sua dimensão normalmente assumido e ε_i independentes, uma vez que as observações feitas em diferentes indivíduos são independentes entre si. Em algumas situações admite-se que $\sigma^2 R_i = \sigma^2 I_{n_i}$, mas a matriz R_i pode outras estruturas de covariância como a autorregressiva, geral, composta simétrica.

Segundo estágio: É igual ao segundo estágio já apresentado para o MLM, onde o vetor dos parâmetros específicos dos indivíduos é modelado como:

$$\phi_i = A_i \beta + B_i b_i, \text{ com } b_i \sim N(0, \sigma^2 D), \quad (29)$$

em que β é um vetor de dimensão p de efeitos fixos, b_i é um vetor de dimensão q de efeitos aleatórios associado com o i -ésimo indivíduo, com matriz de variância e covariância igual a $\sigma^2 D$, onde D é uma matriz definida positiva e A_i ($n_i \times p$) e B_i ($n_i \times q$) são as matrizes de delineamento para os efeitos fixo e aleatório respectivamente.

Os elementos de variância e covariância das matrizes D e R_i podem ser definidas como funções de um pequeno grupo de parâmetros identificados por θ_D e θ_{R_i} respectivamente. Os vetores θ_D e θ_{R_i} são então combinados para produzir o vetor θ denominado parâmetro de variância.

As equações apresentadas no primeiro e segundo estágio podem então ser combinadas produzindo o seguinte modelo:

$$y_i | b_i = f(\phi_i, x_{ij}) + \varepsilon_i, \text{ com } i = 1, \dots, n, j = 1, \dots, n_i \quad (30)$$

$$\phi_i = A_i \beta + B_i b_i$$

$$b_i \stackrel{iid}{\sim} N(0, \sigma^2 D); \varepsilon_i \stackrel{iid}{\sim} N(0, \sigma^2 R_i) .$$

O modelo (30) é uma generalização que permite a incorporação de variáveis temporais nos efeitos fixos ou efeitos aleatórios do modelo, e em geral, supõe-se que ε_i e b_i sejam independentes. Juntando-se de forma conveniente as informações dos n indivíduos tem-se:

$$y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{bmatrix}, \phi = \begin{bmatrix} \phi_1 \\ \phi_2 \\ \vdots \\ \phi_n \end{bmatrix}, \eta(\phi) = \begin{bmatrix} \eta_1(\phi_1) \\ \eta_2(\phi_2) \\ \vdots \\ \eta_n(\phi_n) \end{bmatrix},$$

$$D = \text{diag}(D, D, \dots, D) \text{ e } R = \text{diag}(R_1, R_2, \dots, R_n).$$

Então, o modelo geral é:

$$y | b \sim N(\eta(\phi), \sigma^2 R), \phi = A\beta + Bb, \quad (31)$$

$$b \sim N(0, \sigma^2 D), \quad (32)$$

em que

$$B = \text{diag}(B_1, \dots, B_n), b = \begin{bmatrix} b_1 \\ \vdots \\ b_n \end{bmatrix} \text{ e } A = \begin{bmatrix} A_1 \\ \vdots \\ A_n \end{bmatrix}.$$

Segundo Demidenko (2013) devido os efeitos aleatórios estarem inclusos a função não linear, a média marginal não pode ser expressa em termos dos parâmetros médios da população. Esta característica torna difícil estabelecer propriedades dos estimadores para MNLM em amostras finita, por isso considerações assintóticas (quando o número de observações vai ao infinito ou grandes amostras) são utilizadas. Segundo os autores em estudo de medidas repetidas três situações assintóticas podem ser consideradas:

1. O número de indivíduos, n , tende a infinito, mas o número de observações por indivíduo, n_i , permanece finito.
2. O número de indivíduo é fixado, mas o número de observações por indivíduo tende ao infinito.
3. O número de indivíduo tende ao infinito juntamente com o mínimo número de observações por indivíduo.

Para MLM a primeira condição é suficiente para garantir consistência, normalidade assintótica e eficiência, para MNLM, no entanto isso é verdadeiro somente para estimação de máxima verossimilhança (por isso esse método é utilizado como padrão pela biblioteca nlme) e todos os métodos de aproximação requerem que n e n_i tendam ao infinito (DEMIDENKO, 2013).

3.3.1. ESTIMAÇÃO DE β e b

Vários métodos de estimação de parâmetros têm sido usados para o modelo não linear misto (MNLM), como o método de mínimos quadrados, máximo verossimilhança e estimação bayesiana. Brandão (1996) utiliza no processo de estimação um procedimento de quatro estágios, similar ao descrito na seção 3.1.1.3, em que a matriz de variância e covariância dos efeitos aleatórios e das respostas é estimada pelo método MQO e em seguida, usa estas estimativas em um procedimento de estimação pelo método de MQG para obter o vetor dos parâmetros desconhecidos e dos efeitos aleatórios individuais. Neste trabalho restringiremos aos métodos de máxima verossimilhança e máxima verossimilhança restrita. Descrições e comparações de outros métodos de estimação propostos podem ser encontradas, por exemplo, em Ramos e Pantula (1995), Davidian e Giltinan (1995) e Vonesh e Chinchilli (1997).

Lindstrom e Bates (1990) afirmam que quando os componentes de variância R e D são conhecidos e η é uma função linear de β e b , ou seja,

$$\eta(A_i \beta + Z_i b_i) = X_i \beta + Z_i b_i,$$

então, definindo $X = [X_1^T \quad X_2^T \quad \dots \quad X_n^T]^T$ e $Z = \text{diag}(Z_1, Z_2, \dots, Z_n)$, o estimador linear de MQG de β é dado por:

$$\hat{\beta}_{lin} = \hat{\beta}_{lin}(\theta) = (X^T \Sigma^{-1} X)^{-1} X^T \Sigma^{-1} y,$$

e o preditor linear de b é dado por:

$$\hat{b}_{lin} = \hat{b}_{lin}(\theta) = \tilde{D} Z^T \Sigma^{-1} (y - X \hat{\beta}_{lin}),$$

em que $\Sigma = R + Z \tilde{D} Z^T$ e θ contém os elementos das matrizes de covariância D e R . O vetor de parâmetros θ é uma conveniência que permite escrever todos parâmetros de covariância (exceto σ^2) em um vetor sem especificar como R é parametrizado.

As estimativas $\hat{\beta}_{lin}$ e \hat{b}_{lin} maximizam conjuntamente a função

$$g_{lin}(\beta, b|y) = -\frac{1}{2} \sigma^{-2} (y - X\beta - Zb)^T R^{-1} (y - X\beta - Zb) - \frac{1}{2} \sigma^{-2} b^T \tilde{D} b, \quad (33)$$

que para β fixo é o logaritmo da densidade posteriori de b e para b fixo é o logaritmo da verossimilhança para β (com uma constante). Os termos em (33) são a soma de quadrados e o termo quadrático em b . Transformando o termo quadrático em b em uma soma equivalente de quadrados, pode-se tratar a otimização puramente como problema de mínimos quadrados. O problema de mínimos quadrados é criado aumentando o vetor de dados com “pseudo-dados” (LINDSTROM e BATES, 1990), como:

$$\tilde{y} = \tilde{X}\beta + \tilde{Z}b + \tilde{\varepsilon},$$

sendo

$$\tilde{y} = \begin{bmatrix} R^{-\frac{1}{2}} y \\ 0 \end{bmatrix}, \tilde{X} = \begin{bmatrix} R^{-\frac{1}{2}} X \\ 0 \end{bmatrix}, \tilde{Z} = \begin{bmatrix} R^{-\frac{1}{2}} Z \\ \tilde{D}^{-\frac{1}{2}} \end{bmatrix} \text{ e } \tilde{\varepsilon} = R^{-\frac{1}{2}} \varepsilon,$$

observando isso, $\tilde{\varepsilon} \sim N \left(R^{-\frac{1}{2}} 0, \sigma^2 R^{-\frac{1}{2}} R R^{-\frac{1}{2}} \right) = N(0, \sigma^2 I)$, $\tilde{D}^{-\frac{1}{2}} = \text{diag}(P^{-T}, P^{-T}, \dots,$

P^{-T}) e P é o fator de Cholesky de D ($D = P^T P$), em que P é uma matriz triangular superior. A notação P^{-T} é usada para representar a transposta da inversa da matriz P . Similarmente, $R^{-1/2}$ contém o fator de Cholesky de R_i .

Quando η é uma função não linear, esta idéia é facilmente reproduzida. Em modelos não lineares de efeitos mistos o estimador de máxima verossimilhança $\hat{\beta}(\theta)$ e a moda a posteriori de $\hat{b}(\theta)$ maximizam a função:

$$g(\beta, b|y) = -\frac{1}{2}\sigma^{-2}(y - \eta(A\beta + Bb))^T R^{-1}(y - \eta(A\beta + Bb)) - \frac{1}{2}\sigma^{-2}b^T \tilde{D}b.$$

Para β fixo, g é uma constante mais o logaritmo da função densidade a posteriori de b . Assim, fica evidente que o b que maximiza g para um dado valor de β é a moda a posteriori. Logo $\hat{\beta}$ é o estimador de máxima verossimilhança relacionado a uma distribuição marginal aproximada de y . Como no caso linear essas estimativas podem ser obtidas como a solução para um problema de mínimos quadrados não linear obtido aumentando o vetor de dados com “pseudo dados” sendo

$$\tilde{y} = \tilde{\eta}(A\beta + Bb) + \tilde{\varepsilon},$$

em que

$$\tilde{y} = \begin{bmatrix} R^{-\frac{1}{2}}y \\ 0 \end{bmatrix}, \tilde{\eta}(A\beta + Bb) = \begin{bmatrix} R^{-\frac{1}{2}} \eta(A\beta + Bb) \\ \tilde{D}^{-\frac{1}{2}} b \end{bmatrix} \text{ e } \tilde{\varepsilon} \sim N(0, \sigma^2 I).$$

3.3.2. ESTIMAÇÃO DE θ

3.3.2.1. Máxima Verossimilhança

Inferências sobre θ são baseadas no tratamento da densidade marginal de y . Na prática, assume-se que os efeitos aleatórios b_i são contínuos e usando a independência entre as observações e entre e_i e b_i , a densidade conjunta de y é dada por:

$$p(y; \beta, \sigma^2, \theta) = \prod_{i=1}^n p(y_i; \beta, \theta, \sigma^2), \quad (34)$$

em que $p(y_i; \beta, \sigma^2, \theta)$ é a densidade marginal de y_i . Então, definem-se os estimadores de

máxima verossimilhança para θ com respeito à densidade marginal de y que é escrita como:

$$p(y; \beta, \sigma^2, \theta) = \int p(y, b; \beta, \sigma^2, \theta) db = \int p(y|b; \beta, \theta, \sigma^2) p(b; \theta, \sigma^2) db, \quad (35)$$

em que a última igualdade segue do Teorema de Bayes com a suposição usual que os efeitos aleatórios são variáveis aleatórias *i.i.d* e independente de todas as variáveis. A integral em (35) representa a contribuição do individuo i para (34), que depende de duas distribuições, sendo elas, $p(y|b; \beta, \theta, \sigma^2)$, que caracteriza a distribuição intra-indivíduo que depende de covariáveis e $p(b; \theta, \sigma^2)$ que caracteriza a população, variabilidade entre individuo (SARTÓRIO, 2012). Como a função η é não linear em b , não existe uma expressão de forma fechada para essa densidade (35) e o cálculo dessas estimativas pode ser um tanto difícil (LINDSTROM e BATES, 1990). Como alternativa, aproxima-se a distribuição condicional de y (31) para b nas proximidades de $\hat{b}(\theta)$ por uma normal com média linear em b . Para isso, aproxima-se o erro $y - \eta(A\beta + Bb)$ expandindo em Série de Talor na vizinhança de \hat{b} como:

$$y - \eta(A\beta + Bb) \approx y - \eta(A\beta + B\hat{b}) + \hat{Q}b - \hat{Q}\hat{b},$$

em que

$$\hat{Q}_i = \hat{Q}_i(\theta) = \left. \frac{\partial \eta_i}{\partial b_i^T} \right|_{\hat{\beta}, \hat{b}}$$

e

$$\hat{Q} = \hat{Q}(\theta) = \text{diag}\{\hat{Q}_1, \hat{Q}_2, \dots, \hat{Q}_n\} = \left. \frac{\partial \eta}{\partial b^T} \right|_{\hat{\beta}, \hat{b}}.$$

Observe que \hat{Q}_i é uma função de θ porque $\hat{\beta}$ e \hat{b} o são. Então,

$$y - \eta(A\beta + B\hat{b}) + \hat{Q}b - \hat{Q}\hat{b} | b \sim N(0, \sigma^2 R),$$

e a distribuição aproximada de y é:

$$y | b \sim N(\eta(A\beta + B\hat{b}) + \hat{Q}b - \hat{Q}\hat{b}, \sigma^2 R).$$

Esta expressão, em conjunto com a distribuição de b (32), permite aproximar a distribuição marginal de y como:

$$y \sim N(\eta(A\beta + B\hat{b}) - \hat{Q}\hat{b}, \sigma^2\hat{\Sigma}), \quad (36)$$

sendo:

$$\hat{\Sigma} = \hat{\Sigma}(\theta) = R + \hat{Q}\tilde{D}\hat{Q}^T.$$

Supondo que a variável resposta tem distribuição normal multivariada, o logaritmo da função de verossimilhança é obtida utilizando a distribuição marginal (36) é dada por:

$$l(\beta, \sigma^2, \theta|y) = -\frac{\sum_{i=1}^n n_i}{2} \ln(2\pi) - \frac{1}{2} \ln(\sigma^2\hat{\Sigma}) \\ - \frac{1}{2\sigma^2} [y - \eta(A\beta + B\hat{b}) + \hat{Q}\hat{b}]^T \hat{\Sigma}^{-1} [y - \eta(A\beta + B\hat{b}) + \hat{Q}\hat{b}], \quad (37)$$

em que \ln é a função logarítmica natural, e \hat{b} e \hat{Q} dependem de θ . Portanto, $\hat{\beta}_{EMV}$, $\hat{\sigma}_{EMV}$ e $\hat{\theta}_{EMV}$ serão os estimadores de máxima verossimilhança para β , σ e θ se maximizarem (37). De acordo com Lindstrom e Bates (1990), o inverso da matriz de derivadas segundas de (37) fornece uma estimativa para aproximação da matriz de variâncias e covariâncias para $\hat{\beta}_{EMV}$, $\hat{\sigma}_{EMV}$ e $\hat{\theta}_{EMV}$.

3.3.2.2. Máximo Verossimilhança Restrita

O método de máxima verossimilhança restrita (MVR) foi desenvolvido por Thompson e utilizado em MLM, considerando a distribuição Normal, em 1971 por Patterson e Thompson (HARVILLE, 1977). O estimador dos componentes de variância obtido pelo método de MVR tem sido amplamente adotado, pois apresentam a vantagem de considerar a perda do grau de liberdade envolvido com a estimação dos parâmetros de efeito fixo do modelo. Portanto, tais estimativas tendem a ser menos viesadas que as estimativas fornecidas por MV (VERBEKE e MOLENBERGHS, 2000). Uma comparação entre as vantagens e desvantagens destes dois métodos pode ser encontrada em Resende (1996).

Segundo Noh e Lee (2008), o método MVR usado para MNLM é muitas vezes dificultada pela existência de integrais analiticamente intratáveis.

Considerando uma distribuição normal, o método para definir os estimadores de MVR é o mesmo utilizado para MV, exceto que a função de verossimilhança é dada por:

$$l_R(\beta, \sigma^2, \theta|y) = -\frac{1}{2} \log|\sigma^{-2}\hat{U}^T\hat{\Sigma}^{-1}\hat{U}| + l(\beta, \sigma^2, \theta|y), \quad (38)$$

em que

$$\hat{U}_i = \hat{U}_i(\theta) = \left. \frac{\partial \eta_i}{\partial \beta^T} \right|_{\hat{\beta}, \hat{b}}$$

e

$$\hat{U} = \hat{U}(\theta) = \begin{bmatrix} \hat{U}_1 \\ \hat{U}_2 \\ \vdots \\ \hat{U}_n \end{bmatrix} = \left. \frac{\partial \eta}{\partial \beta^T} \right|_{\hat{\beta}, \hat{b}}.$$

Para maximizar (38) é necessário o uso de algum método iterativo. Os estimadores $\hat{\beta}_{EMVR}$, $\hat{\sigma}_{EMVR}$ e $\hat{\theta}_{EMVR}$ são aqueles que maximizam l_R .

A função de verossimilhança restrita é baseada em $n - p$ contrastes de erros linearmente independentes, ou seja, o método que maximiza a parte da função de verossimilhança que é invariante aos efeitos fixos (LINDSTROM e BATES, 1990). No modelo não linear a matriz de derivadas parciais \hat{U} , que define estes contrastes de erros, depende de $\hat{\beta}$ e \hat{b} . Entretanto, desde que o subespaço medido pelas colunas de \hat{U} dependa apenas da não linearidade intrínseca e não da não linearidade dos efeitos dos parâmetros (BATES e WATTS, 1988), os resultados são aproximadamente constantes numa vizinhança das estimativas.

3.3.2.3. Aproximações numérica

A solução da maximização da função de verossimilhança $l(\cdot)$ geralmente é intratável analiticamente, mesmo quando a distribuição de efeitos aleatório é normal. (DEMIDENKO, 2013; PINHEIRO e BATES, 2000). As integrais devem ser avaliadas por meio de alguma aproximação numérica, ou seja, para maximizar o logaritmo da função de MV (ou MVR) faz-se necessário o uso de algum método iterativo (SATÓRIO, 2012). Abaixo é apresentada um breve descrição de diferentes aproximações propostas. Uma aprofundada descrição pode ser encontrada em Demidenko (2013), Fitzmaurice (2009) e Pinheiro e Bates, (2000).

a) Estimador dois estágios: Foi um dos primeiros métodos sugeridos. Ele assume que os indivíduos não compartilham nenhum parâmetro fixo e assim cada modelo pode ser chamado de modelo de parâmetro aleatório. A ideia desse método é utilizar estimativas dos quadrados mínimos não linear no modelo do segundo estágio aplicando método dos quadrados mínimos generalizados. Este método é pouco atrativo devido demandar muito recurso computacional.

Pode ser resumido como segue:

1. Estimar ϕ_i juntamente com sua matriz de covariância, individualmente através do método dos quadrados mínimo não linear.
2. Substituir as estimativas de ϕ_i dentro do modelo do segundo estágio e aplicar o quadrado mínimo generalizado (pode-se utilizar o método de máxima probabilidade, máxima probabilidade restrita ou método de momento) utilizando as estimativas da matriz de covariância dos parâmetros individuais obtido no primeiro passo.

b) Quadratura Gaussiana: é utilizado para aproximar as integrais de funções com relação a um determinado integrando por uma média ponderada do integrando avaliado em abscissas predeterminadas dentro do domínio da integração. Os pesos e as abscissas usados nas regras de quadratura de Gauss mais comuns são obtidos nas tabelas de Abramowitz e Stegun (1964) ou usando um algoritmo proposto por Golub (1973). A precisão das estimativas dessa aproximação pode ser aumentada elevando-se o número de pontos avaliados, porém esse aumento traz limitações computacionais. Pinheiro e Bates (2000) sugerem que um número de pontos menor ou igual a sete é suficiente e que uma única abcissa fornece razoável aproximação. Essa aproximação pode ser estendida para modelos MNLM multinível, porém a complexidade dos cálculos aumenta exponencialmente com o número de indivíduos no segundo, tornado sua utilização computacionalmente inviável.

c) Aproximação Laplace: A aproximação Laplace para a função de probabilidade é a principal aproximação na metodologia de modelos mistos atualmente. Segundo Pinheiro e Bates (2000) esta aproximação é similar àquela usada no algoritmo Gauss-Newton para metodologia do quadrado mínimo não linear e possui a vantagem de requerer somente derivadas parciais de primeira ordem de f . Ainda segundo os autores esta aproximação produz estimativas mais precisas que o método de Lindstrom e Bates, porém a aproximação Laplace necessita realizar um elevado número de cálculos matemáticos e interações para sua realização, exigindo um maior processamento de dados pelo computador.

d) Aproximação nlme: Esse é o procedimento que está implementado na função “nlme”, sugere tomar uma expansão de Taylor de primeira ordem para a função não linear f do modelo em torno do valor esperado dos efeitos aleatórios. O procedimento é iterativo e consiste em dois passos (1) Método mínimos quadrados não lineares ponderados, (2) Efeito linear misto:

Passo1: Método mínimos quadrados não lineares ponderados (MQNLP): A estimativa corrente de D e R_i são consideradas fixas e as estimativas condicionais dos efeitos aleatórios b_i e estimativas condicionais dos efeitos fixos β são obtidas por minimizar a função objetivo dos MQNLP que é dada por:

$$\sum_{i=1}^n \left(\|R_i^{-T/2} [y_i - f_i(\beta, b_i)]\|^2 + b_i^T D^{-1} b_i \right) = \sum_{i=1}^n \left(\| [y_i^* - f_i^*(\beta, b_i)] \|^2 + b_i^T D^{-1} b_i \right), \quad (39)$$

em que $R_i^{-T/2} y_i = y_i^*$, $R_i^{-T/2} f_i(\beta, b_i) = f_i^*(\beta, b_i)$, $[f_i(\beta, b_i)]_j = f(\phi_{ij}, x_{ij})$ com $i = 1, \dots, n$, $j = 1, \dots, n_i$ e a notação $\|\cdot\|$ é referente a norma vetorial.

Adicionando os “pseudo” aos dados, converte-se (39) em um soma de quadrados não linear. Definir a resposta e modelo aumentado pelos vetores,

$$\tilde{y}_i^* = \begin{bmatrix} R_i^{-T/2} y_i \\ 0 \end{bmatrix} \text{ e } \tilde{f}_i^*(\beta, b_i) = \begin{bmatrix} R_i^{-T/2} f_i(\beta, b_i) \\ D_i^{-T/2} b_i \end{bmatrix}.$$

A soma ponderada dos quadrados de (39) pode então ser expressa como:

$$\sum_{i=1}^n \|\tilde{y}_i^* - \tilde{f}_i^*(\beta, b_i)\|^2.$$

O método de estimação Gauss-Newton descrito em 3.1.2 é utilizado para estimar os parâmetros de efeito fixo β e aleatório b_i condicionais a D e a R_i em que um modelo não linear $\tilde{f}_i^*(\alpha)$ é substituído pela aproximação de Taylor de primeira ordem sobre as atuais estimativas $\hat{\alpha}^{(w)}$ como:

$$\tilde{f}_i^*(\alpha) \approx \tilde{f}_i^*(\hat{\alpha}^{(w)}) + \left. \frac{\partial \tilde{f}_i^*}{\partial \alpha^T} \right|_{\hat{\alpha}^{(w)}} (\alpha - \hat{\alpha}^{(w)}).$$

O parâmetro de incremento $\hat{\delta}^{(w+1)} = \hat{\alpha}^{(w+1)} - \hat{\alpha}^{(w)}$ para a w -ésima iteração é calculada como uma solução de um problema de quadrados mínimos

$$\sum_{i=1}^n \left\| \left[\tilde{y}_i^* - \tilde{f}_i^*(\hat{\alpha}^{(w)}) - \left. \frac{\partial \tilde{f}_i^*}{\partial \alpha^T} \right|_{\hat{\alpha}^{(w)}} (\alpha - \hat{\alpha}^{(w)}) \right] \right\|^2.$$

A cada interação do método de Gauss-Newton, para garantir que as atuais estimativas

dos parâmetros resulte em uma redução da função objetivo, ajusta a nova estimativa para $\hat{\alpha}^{(w)} + \hat{\delta}^{(w+1)}$ e o valor correspondente da função objetivo é calculada. Se esse valor for menor que o valor $\hat{\alpha}^{(w)}$ o valor é retido e o algoritmo procede para o próximo passo ou declara convergência. Caso contrário a nova estimativa é ajustada para $\hat{\alpha}^{(w)} + \frac{\hat{\delta}^{(w+1)}}{2}$ e o procedimento é repetido até a função objetiva ser reduzida ao mínimo ou algum passo mínimo predefinido ser alcançado.

Passo 2: Efeito linear misto (MLM): Atualiza as estimativas da matrizes D e R_i baseados em uma expansão de Taylor de primeira ordem da função f do modelo em torno da estimativa corrente de β e das estimativas condicionais dos efeitos aleatórios b_i designadas por $\hat{\beta}^{(w)}$ e $\hat{b}^{(w)}$. Escrevendo:

$$\hat{X}_i = \left. \frac{\partial f_i^*}{\partial \beta^T} \right|_{\hat{\beta}, \hat{b}}, \quad \hat{Z}_i = \left. \frac{\partial f_i^*}{\partial b_i^T} \right|_{\hat{\beta}, \hat{b}} \quad e$$

$$\hat{w}_i^{(w)} = y_i^* - f_i^*(\hat{\beta}^{(w)}, \hat{b}^{(w)}) + \hat{X}_i^{(w)} \hat{\beta}^{(w)} + \hat{X}_i^{(w)} \hat{b}^{(w)}$$

A função de logaritmo de verossimilhança aproximada utilizada para estimar D e R_i é:

$$l(\beta, \sigma^2, D, R|y) = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \left\{ \log \left| \sigma^2 \left(R_i + \hat{Z}_i^{(w)} D \hat{Z}_i^{(w)T} \right) \right| \right. \\ \left. + \sigma^{-2} \left[\hat{w}_i^{(w)} - \hat{X}_i^{(w)} \beta \right]^T \left(R_i + \hat{Z}_i^{(w)} D \hat{Z}_i^{(w)T} \right)^{-1} \left[\hat{w}_i^{(w)} - \hat{X}_i^{(w)} \beta \right] \right\}.$$

Essa função é idêntica à função log - verossimilhança utilizada nos MLM (PINHEIRO e BATES, 2000) no qual o vetor resposta é dado por $w^{(w)}$ matrizes de delineamento dos efeitos fixos e aleatórios são dados por $\hat{X}^{(w)}$ e $\hat{Z}^{(w)}$ respectivamente. Utilizando os mesmos procedimentos utilizados para ajuste de MLM pode-se encontrar os valores ótimos de β e σ^2 como funções de D e trabalhar com o perfil do logaritmo da função de verossimilhança de D simplifica o processo de otimização. Estimativas da matriz D pode ser obtida através do logaritmo da função de máxima verossimilhança restrita

$$l_R(\beta, \sigma^2, D, R|y) = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \log \left| \sigma^2 \hat{X}_i^{(w)T} \left(R_i + \hat{Z}_i^{(w)} D \hat{Z}_i^{(w)T} \right) \hat{X}_i^{(w)} \right| + l(\beta, \sigma^2, D, R|y).$$

3.3.3. SELEÇÃO DE MODELOS E QUALIDADE DO AJUSTE

Sabe-se que a seleção modelos deve basear-se na resposta a seguinte pergunta: Qual o “melhor” modelo para usar com os dados que possui? A esta pergunta duas outras questões relacionadas surgem, (1) Quais modelos candidatos considerar? (2) Qual(s) modelo(s) utilizar para inferência?

O melhor modelo deve ser aquele que utiliza o menor número de parâmetro e ao mesmo tempo fornece a melhor predição (ou explica a variação) da variável resposta (WEST, WELCH e GALECKI, 2007). A escolha de qual modelo utilizar é o ponto onde o conhecimento científico e biológico entra em investigação. Ela exige pesquisadores treinados e experientes em sua área de pesquisa (BURNHAM et al., 2002) para encontrar a mais simples forma do modelo e estimar os parâmetros que forneçam o melhor ajuste aos dados.

Ao selecionar o melhor modelo para um determinado dados amostrais deve-se levar em conta aspectos como o objetivo da pesquisa, seu design amostral, conhecimento sobre os principais preditores e importantes considerações sobre o assunto. A seleção de modelos candidatos pode ser baseada na literatura científica ou experiência do pesquisador o qual deve compreender as estruturas, processos biológicos e hipóteses científicas representadas pelos modelos. Para estudos de crescimento (LOPEZ et al., 2008c) lista variados modelos lineares e não lineares candidatos a descrever o crescimento animal.

Segundo Kutner et al. (2005) o processo de construção de modelos não lineares difere um pouco do processo utilizado para a construção de modelos lineares. A razão para isso está no fato da forma funcional de muitos modelos não lineares não ser apropriada para adicionar ou remover variáveis independentes, curvaturas ou efeitos de interação de forma direta como é realizado em modelos de regressão linear.

Modelos não lineares tentam descrever o relacionamento entre as variáveis respostas e as variáveis independentes através do conhecimento teórico dos mecanismos que geraram esta resposta. Em geral possuem menor número de parâmetros que os modelos concorrentes da abordagem linear, os quais se baseiam em ajustes empíricos. Os MNLM são uma extensão do modelo de efeito MLM o qual permite que alguns ou todos os efeitos aleatórios e fixos ocorram de maneira não linear na função modelo (PINHEIRO e BATES, 2000).

Segundo Verbeke e Molenberghs (2000) a construção do MNLM consta de três

etapas: (I) seleção dos efeitos fixos, (II) identificação dos efeitos aleatórios e estimação e (III) comparação de modelos. Segundo o autor a estrutura média e a estrutura de covariância não são independentes e sua apropriada escolha é fundamental para obter inferências válidas para os parâmetros contidos na estrutura média do modelo.

Diggle et al. (1988) propôs um processo de ajuste de modelo linear misto para dados de medidas repetidas em três estágios:

i) Seleção preliminar da estrutura média (Análise exploratória dos dados) - O analista deve lançar mão da análise exploratória dos dados através da visualização gráfica que expõe as características relevantes para a estrutura média, como gráficos dos perfis médios individuais e métodos de regressão não paramétrica (Smooth e Lowess). Modelos de médias superparametrizados são preferidos aos subparametrizados, pois evitam a introdução de correlações falsas.

Na biblioteca nlme, além de métodos para realização das análises descritas acima, fornece a função nlsList() o qual permite estimar parâmetros individuais do modelo provisório. A análise gráfica destes parâmetros é fundamental para determinação de quais parâmetros incluem no modelo de efeitos aleatórios (PINHEIRO e BATES, 2000).

ii) Seleção da estrutura de variância e covariância inicial- Nesta etapa deve-se utilizar de alguma teoria científica relevante e gráfica, como correlogramas, gráficos de resíduos e os perfis individuais. A função pairs() disponível na biblioteca nlme permite avaliar a covariância de efeitos aleatórios, contribuindo para a definição da matriz de variância e covariância (PINHEIRO e BATES, 2000).

iii) Seleção do modelo- Faz uso de técnicas estatísticas formais para comparar estruturas de variância e covariância e selecionar a (s) mais parcimoniosa(s). Definida a estrutura da matriz de covariância, com o uso de técnicas formais é investigado a necessidade de reduzir o modelo inicial.

A utilização de ferramentas estatísticas como testes de hipóteses, critérios de informação, testes de razão de verossimilhança darão suporte a tomada de decisão sobre qual modelo utilizar.

3.3.3.1. Teste da razão de Verossimilhança

O teste da razão de verossimilhança (TRV) pode ser aplicado tanto no MNL como a MNLM (BATES e WATTS, 1988; PINHEIRO e BATES, 2000).

Esse teste pode ser utilizado para testar hipóteses sobre os parâmetros de covariância ou sobre os parâmetros de efeito fixo entre modelos estimados por Máxima Verossimilhança (MV) ou Máxima Verossimilhança Restrita (MVR) ajustados sobre os mesmos dados.

Para testar hipóteses sobre os parâmetros de covariância Pinheiro e Bates (2000) e West, Welch e Galecki (2007) recomendam que o estimador MVR deva ser utilizado para o modelo aninhado e modelo geral e que ambos os modelos devam possuir os mesmos parâmetros de efeito fixo, porém diferentes parâmetros de covariância. Pinheiro e Bates (2000) argumentam que hipóteses sobre os parâmetros de efeito fixo devem ser testados utilizando testes t (student) ou F (Fisher), pois TRV tende a inflacionar a taxa de erro tipo I.

3.3.3.2. Critério de Informação

É um conjunto de ferramentas úteis para acessar o ajuste de uma modelo baseado em seu valor do logaritmo de máxima verossimilhança, após aplicar uma penalidade para os parâmetros que são estimados pelo modelo. Esses procedimentos são baseados no chamado “Princípio da parcimônia” que diz que modelos mais simples devem ser escolhidos desde que o ajuste seja similar. Segundo Crawley (2013) esse princípio significa que:

- Modelos devem possuir o menor número de parâmetros;
- Modelos lineares (mais simples) são preferíveis a modelos não lineares (mais complexos) (OBS: Válido somente quando o interesse está em descrever o comportamento da variável resposta, e não sobre os parâmetros);
- Modelos desenvolvidos sobre poucos pressupostos devem ser preferidos à aquele contendo muitos pressupostos;
- Modelos devem ser reduzidos até serem minimamente adequados;
- Mais simples explicações devem ser preferidas às complexas explicações.

Critérios de informações fornecem um meio de avaliar o ajuste de uma modelo baseado no valor do logaritmo da máxima verossimilhança, após aplicar uma penalidade para

o número de parâmetros que são estimados para o modelo. Eles permitem comparar dois modelos ajustados sobre os mesmos dados, sem a necessidade que esses modelos estejam aninhados (como ocorre no TRV) e podem ser utilizados com modelos lineares e não lineares (PINHEIRO e BATES, 2000).

Os critérios de informações Akaike (AIC) e Bayesiano (BIC) são os principais critérios utilizados para seleção de modelos e serão discutidos aqui. Informações sobre outros métodos podem ser obtidos em Burnham, Anderson e Burnham (2002) e Konishi e Kitagawa, (2008).

3.3.3.2.1. Critério de informação Akaike

Proposto por Akaike (1974) esse critério é definido como:

$$AIC = -2l(\hat{\beta}, \hat{\theta}, \hat{\sigma}) + 2d,$$

onde “ d ” é o número de parâmetros estimados no modelo para efeitos fixos e aleatórios, β são os parâmetros estimados, θ é o vetor dos parâmetros de variância, $l(\hat{\beta}, \hat{\theta}, \hat{\sigma})$ é o valor do logaritmo da função de verossimilhança do modelo que pode ser baseada em ML ou REML.

Como AIC mede a distância entre a distribuição de probabilidades do modelo de interesse e a distribuição de probabilidade verdadeira, quando menor for o valor AIC melhor é o modelo.

O critério AIC baseia-se nos seguintes pressupostos (POSADA e BUCKLEY, 2004):

- Todos os grupos de dados são gerados pelo mesmo processo;
- O tamanho amostral é grande o suficiente para garantir que a função de verossimilhança aproximará de suas propriedade assintóticas;
- Assume que a distribuição das estimativas dos parâmetros, quando o tamanho amostral é grande o suficiente, segue uma distribuição normal multivariada.

Segundo Burnham et al. (2002) o modelo AIC é composto de duas partes (1) $-2l(\hat{\beta}, \hat{\theta}, \hat{\sigma})$ e (2) $2d$. A primeira parte tende a reduzir conforme se adiciona mais parâmetros ao modelo enquanto o segundo termo torna-se maior com a adição de parâmetros

ao modelo. Sendo assim há um balanço entre modelos super parametrizados e sub parametrizados fundamental ao princípio da parcimônia (BURNHAM et al., 2002; POSADA e BUCKLEY, 2004).

Porém o critério AIC não é muito eficiente quando o número de parâmetros (d) é elevado em relação ao tamanho amostral (n). Para corrigir este problema foi proposto uma variante de segunda ordem do critério AIC conhecido como AIC_c (Burnham et al., 2002) descrito por:

$$AIC_c = AIC + \frac{2d(d+1)}{n-d-1}.$$

Segundo Burnham et al. (2002), se n é grande em relação a p a correção de segunda ordem é negligenciável e AIC funcionará normalmente. Por outro lado quando o tamanho da amostra (n) é pequeno em relação ao número de parâmetros (p) ($n / d < 40$) a utilização do critério AIC_c é recomendada.

3.3.3.2.2. Critério de informação Bayesiano (BIC)

O critério BIC pertence a uma classe de critérios denominados “Dimensão-consistentes”, os quais são baseados no pressuposto da existência de um modelo “verdadeiro” (modelo que descreve o verdadeiro processo gerador dos dados observados), o qual é um dos modelos possíveis de serem selecionados. Implicitamente este critério pressupõe que o modelo verdadeiro é de baixa dimensão (número de parâmetros a serem estimados “ d ” variando entre 1 e 5) e que d e o modelo verdadeiro gerador dos dados permanece fixo conforme o tamanho amostral aumenta. Assim esse critério fornece um estimador da dimensão K do modelo verdadeiro, e a probabilidade de selecionar este modelo aproxima de 1 conforme o tamanho amostral aumenta (BURNHAM et al., 2002). O modelo BIC é descrito como:

$$BIC = -2l(\hat{\beta}, \hat{\theta}, \hat{\sigma}) + d \cdot \log(n),$$

onde os parâmetros são como os descritos para AIC e n é o tamanho amostral. Assim como AIC quanto menor o seu valor melhor o modelo.

O critério BIC parte do princípio que todos os modelos possuem a mesma distribuição de probabilidades, *a priori* igual, e a probabilidade *a posteriori*, obtida utilizando a

informação dos dados, poderá servir para comparar os modelos e ajudar na identificação do modelo que gerou os dados. O Critério BIC penaliza mais fortemente modelos com elevado número de parâmetros que o modelo AIC para grandes amostras.

Algumas considerações sobre critérios “Dimensão consistentes”, do qual o critério BIC faz parte são apresentados por Burnham et al. (2002) baseado em pesquisas biológicas, os quais são:

- O pressuposto que o modelo gerador dos dados permanece fixo quando o tamanho amostral aumenta, não atende aos experimentos da área biológica onde o aumento amostral adiciona outros fatores ao modelo, fazendo com que o modelo gerador dos dados não permaneça fixo;
- O tamanho amostral necessário para obter os benefícios do critério de seleção são muito maiores (na ordem de milhares ou mais);
- Quando o tamanho amostral é pequeno (comum em experimentos biológicos) esse critério tende a selecionar modelos sub parametrizados, tendenciosos, com precisão super estimada e erros de inferências;
- Esse modelo pode ser útil nas áreas da física e engenharia, porém de pouca utilidade nas áreas de biologia e ciências sociais.

3.3.3.3. Intervalo de confiança e teste de hipótese

O processo de ajuste de modelos não termina com a estimação dos parâmetros. Normalmente o pesquisador está interessado em fazer inferência sobre os parâmetros do modelo, com o objetivo de generalizar os resultados obtidos da amostra para toda a população (VERBEKE e MOLENBERGHS, 2000). Compreender o típico valor dos parâmetros da função f , como eles variam entre indivíduos da população e se alguma desta variação está associada com alguma característica, pode ser realizada através de inferências sobre os parâmetros β e D. Hipóteses sobre os parâmetros pode ser expressa como:

$$H_0: h(\beta) = 0 \quad H_1: h(\beta) \neq 0, \quad (40)$$

onde $h(\beta)$ é um vetor ($q \times 1$) de funções com derivada primeira contínua. Por exemplo: $H_0: \beta = \beta^0$, em que β^0 é algum valor específico de β , pode ser escrita na forma (40) fazendo-se

$h(\beta) = \beta - \beta^0$. Da normalidade assintótica de $\sqrt{n(\hat{\beta} - \beta^0)}$ pode-se testar a hipótese não linear geral usando-se a estatística de Wald (SARTÓRIO, 2012), dada por:

$$W = h^T(\hat{\beta})[\hat{H}\hat{\Omega}\hat{H}^T]^{-1}h(\hat{\beta}),$$

onde $h(\hat{\beta})$ é o valor da função $h(\beta)$ avaliada em $\beta = \hat{\beta}$, \hat{H} é a matriz de derivadas (Jacobiano) de $h(\beta)$ avaliada em $\beta = \hat{\beta}$, $q = \text{posto}(H(\beta))$. E $\hat{\Omega} = \widehat{\text{cov}}(\hat{\beta})$ é a estimativa da matriz de covariância dos estimadores $\hat{\beta}$, dada por:

$$\hat{\Omega} = [\sum_{i=1}^n J_i^T(\hat{\beta})\hat{\Sigma}_i^{-1}J_i(\hat{\beta})]^{-1}, \quad (41)$$

em que $J(\hat{\beta})$ é o jacobiano da função $\hat{\Sigma} = \widehat{\text{cov}}(y_i)$ e $r = \text{posto}(\hat{\Omega})$.

Assintoticamente, o teste de Wald tem distribuição quiquadrada com q graus de liberdade. Gallant (1987) sugeriu o uso de testes alternativos para melhorar a precisão em amostras de tamanho pequeno, como o teste baseado na estatística:

$$W_1 = \frac{W}{q} \sim F_{(q, n-p)}.$$

Segundo Brandão (1996) a justificativa para este procedimento é que, dada um estimativa de locação, restam $(n - p)$ graus de liberdade para estimativa de Σ . E como W_1 tem distribuição aproximada $F_{(q, \infty)}$, a utilização da distribuição $F_{(q, n-p)}$ segundo o autor fornece uma boa aproximação em amostras pequenas.

Segundo Verbeke e Molenberghs (2000) em modelos lineares mistos que é especificado o condicionamento com efeitos aleatórios b_i , ou seja, $y_{ij}|b_i \sim N(X_i\beta + Z_ib_i, \Sigma_i)$, a estatística do teste Wald não leva em conta a estimativa dos parâmetros aleatórios e pode estimar a variação dos efeitos fixos. Sartório (2012) alerta que o mesmo problema pode acontecer com os MNLM, mas para afirmar necessita de mais investigações.

Segundo Pinheiro e Bates (2000) em modelos não lineares, os testes de Wald e do TRV são aproximadamente equivalentes para tamanhos grandes de amostras, desde que sejam atendidas as condições de regularidade (Apêndice 3). Os autores sugerem que as hipóteses sobre os efeitos fixos devem ser realizadas utilizando teste t (Student) ou F (Fisher), não sendo recomendado a utilização de TRV devido esses exercerem pouco controle sobre a

inflação da taxa de erro tipo I (pouco conservador).

Para modelos não lineares a análise dos intervalos de confiança das estimativas de verossimilhança pode ser melhor que o teste Wald (DEMIDENKO, 2013). Em MNLM os intervalos de confiança aproximados baseados nos componentes de variância e covariância, obtidos através da distribuição aproximada das estimativas de ML e MVR o qual pode ser obtida por qualquer um dos métodos de estimação apresentados acima. Para esse trabalho vamos considerar o método de Lindstrom e Bates (1990) o qual está implementado na biblioteca nlme do software R.

O intervalo de confiança dos parâmetros para k -ésimo efeito fixo $\hat{\beta}_k$ estimados ao nível de confiança $1 - \alpha$, onde α é a taxa nominal para o erro tipo I é :

$$\hat{\beta}_k + t_{(1-\alpha/2)}[\hat{\Omega}_{ii}]^{1/2} \leq \hat{\beta}_k \leq \hat{\beta}_k - t_{(1-\alpha/2)}[\hat{\Omega}_{ii}]^{1/2},$$

em que $t_{(1-\alpha/2)}$ indica o $(1 - \alpha/2)$ quantil da distribuição de “ t ” com $(np - r)$ graus de liberdade e nível de significância α , $r = \text{posto}(\hat{\Omega})$, $\hat{\Omega}_{ii}$ é o i -ésimo elemento da diagonal da matriz $\hat{\Omega}$ descrita em (41).

Para testar a presença de efeitos aleatórios $H_0: \mathbf{D} = \mathbf{0}$ nem o teste de Wald nem o TRV são recomendados. Isso porque a hipótese nula é um ponto na borda do espaço paramétrico e o teste Wald e TRV não possui uma distribuição de χ^2 nesse ponto. Essa situação faz com que o nível significância destes testes fiquem abaixo do nível de significância nominal (elevação da taxa de erro tipo II e redução do poder do teste) (DEMIDENKO, 2013; VERBEKE e MOLENBERGHS, 2000). Pinheiro e Bates (2000) afirmam que TRV é pouco conservador, porém é utilizado para comparar modelos com estrutura de efeito aleatório aninhado.

Demidenko (2013) propõem um teste exato F para testar a hipóteses sobre os efeitos aleatórios o qual tem como principais característica, o exato nível de significância e pode ser utilizado com amostras pequenas:

$$\frac{(S_{OLS} - S_{min}) / (r - m)}{S_{min} / (NT - r)} \sim F_{(r - m, N - r)},$$

onde $S_{OLS} = \min_{\beta} \sum_{i=1}^n \|y_i - f(A_i \beta, x_{ij})\|^2$ e $S_{min} = \min_{\beta, b_i} \sum_{i=1}^n \|y_i - f(A_i \beta + B_i b_i, x_{ij})\|^2$ são a soma de quadrado do modelo considerando nenhum efeito aleatório ($b_i = 0$) e a soma de

quadrado do modelo considerando efeitos aleatórios respectivamente, $r' = m + N.k$, k o número de indivíduos, m o número de parâmetros de efeito fixo a serem estimados e N sendo o número total de observações.

3.3.3.4. Análise de resíduos

Após o ajuste do MNLM é necessário, antes de fazer inferências sobre seus parâmetros, checar se os pressupostos dos modelos são atendidos. Na abordagem clássica esses pressupostos são os de normalidade, homocedasticidade e independência dos erros. Em MNLM os dois principais pressupostos a serem analisados são os pressupostos de normalidade dos efeitos aleatórios (b_i) e dos erros residuais (ε_i), há também da presença de pontos de influência ou de pontos discrepantes (*Outliers*) existentes nos dados. Uma ou mais observações são ditas outliers se o valor absoluto dos resíduos é muito grande em relação aos demais. Já os pontos influentes são observações que, embora possa não apresentar resíduos grandes (valor absoluto), pode alterar significativamente as estimativas dos parâmetros (SARTÓRIO, 2012). Segundo Bates e Watts (1988) para modelos não lineares são utilizados as mesmas técnicas utilizadas em regressão linear para análise dos pressupostos do modelo. Para avaliar o afastamento da normalidade dos dados, técnicas gráficas, como Q-Q plots e envelopes simulados e os semivariogramas empírico podem avaliar a estrutura de variância (ATKINSON, 1985).

Outras técnicas de diagnóstico podem ser aplicadas com base em resíduos. Segundo Gaflecki e Burzykowski (2013) e Singer, Nobre e Rocha (2007) os resíduos em MLM podem ser divididos em resíduos condicional, resíduos marginal e os EBLUP (valores preditos dos efeitos aleatórios) o qual são utilizados para avaliar algum tipo de suposição feita no modelo:

- i) **Resíduo condicional** ($\hat{\varepsilon}_{condicional}$): é sugerido para detectar a presença de observações discrepantes e para avaliar a hipótese de normalidade e homocedasticidade dos erros condicionais, sendo indicado por:

$$\hat{\varepsilon}_{condicional} = y - X\hat{\beta} - Z\hat{b},$$

que expressa a ideia de erros condicionais:

$$\varepsilon_{condicional} = y - E[y|b] = y - X\beta - Zb = \varepsilon.$$

- ii) **Resíduo marginal ($\hat{\varepsilon}_{\text{marginal}}$):** é sugerido para avaliar a estrutura de variância e covariância utilizada no modelo e a suposição de linearidade entre os valores esperados das variáveis respostas e as variáveis regressoras. É indicado por:

$$\hat{\varepsilon}_{\text{marginal}} = y - X\hat{\beta},$$

que expressa a ideia de erros marginais:

$$\varepsilon_{\text{marginal}} = y - E[y] = y - X\beta = Zb + \varepsilon.$$

- iii) **Valores preditos dos efeitos aleatórios ($Z\hat{b}$):** podem ser indicados para avaliar a hipótese de normalidade e para detectar a presença de observações discrepantes. São indicados por:

$$Z\hat{b},$$

que expressa a ideia de efeitos aleatórios:

$$Zb = E[y|b] - E[y].$$

Os resíduos apresentados acima são conhecidos como resíduos brutos, segundo Schabenberger e Pierce (2002), para modelos de regressão linear esses resíduos não são úteis para análise, uma vez que eles não representam o comportamento do mecanismo aleatório verdadeiro que o gerou. Segundo os autores esses resíduos são em geral correlacionados e heterocedástico. De acordo com Gałeczki e Burzykowski (2013) em modelos lineares mistos os resíduos brutos são úteis para avaliar a heterogeneidade da variância condicional ou marginal, porém não são recomendáveis para verificar os pressupostos de normalidade ou detectar *outliers*, por esse motivo os resíduos acima são transformados, gerando os resíduos **Studentizados** e de **Pearson** frequentemente utilizados para diagnósticos dos pressupostos.

Nobre e Singer (2007) argumentam que nos resíduos condicionais e nos EBLUP os resíduos ε não são puros, pois estão confundidos com \mathbf{b} e ε , e como tal não são adequados para verificar a normalidade dos resíduos. Os autores recomendam para análise do pressuposto de normalidade a utilização de gráficos dos resíduos marginais em função das variáveis regressoras e gráficos dos resíduos condicionais studentizados em função das médias condicionais ajustadas para detectar *outliers* ou avaliar o pressuposto de homocedasticidade dos resíduos.

Há poucos trabalhos sobre medidas de pontos de influência e detecção de *outliers* para MNLM. Lee e Xu (2004) têm discutidos métodos para análise de pontos de influência em MNLM baseados na aproximação de deleção de casos. Os autores desenvolveram uma função, Distância-Q, para utilização com MNLM o qual é similar a função LD (likelihood distance) proposto por Cook e Weisberg (1982), porém esse algoritmo ainda não se encontra implementando no software R. Para identificação de *outliers* Pinheiro e Bates (2000) implementaram na biblioteca um teste de *outliers* no qual pontos discrepantes são graficamente identificados quando observações de valores absolutos dos resíduos Studentizados são maiores que $1 - \alpha/2$.

3.3.4. A BIBLIOTECA NLNE

A biblioteca nlme foi desenvolvida por José C. Pinheiro e Douglas M. Bates em meados da década de 90 principalmente para ajustes de MNLM (Os MLM foram incorporados como um passo iterativo para a função nlme) para implementações da linguagem S, como S-plus e R. Atualmente a biblioteca encontra-se na versão 3.1-137 (PINHEIRO et al., 2018). Segundo o próprio Douglas Bates são algumas características desta biblioteca (BATES, 2014):

- A função é implementada utilizando as linguagens de programação R e C;
- Ajusta modelos de efeitos mistos lineares e não lineares;
- Flexibilidade na especificação de diversas estruturas de matrizes de variância e covariância (D e R);
- Inclusão de mais de um efeito aleatório no modelo;
- Não possui métodos explícitos para ajustes de modelos mistos lineares generalizados (GLMMs);
- Não está mais sendo ativamente desenvolvida. Apenas atualizações de manutenção são realizadas pelo *R-Core team*.

Além dos pontos acima descritos pode-se destacar:

- Possuem métodos de estimação MV e MVR, sendo o primeiro é o método de estimação padrão da função nlme e não precisa de especificação. Para escolher o método MVR usa-se o argumento `method=REML`;
- A estimação de MV em modelos de efeitos mistos é baseada na densidade marginal de y , como dado em (3.3.2.3-d);
- A biblioteca possui um vasto número de funções que dão suporte para criação de gráficos diagnósticos, definição de estruturas de variância e covariância, Ajustes individuais de modelos (`lmList()` e `nlsList()`), úteis para identificação de efeitos aleatórios;
- Possui uma vasta documentação com livros, listas de e-mail, sites, blogs, artigos;
- Possui uma interface simples de fácil utilização onde é possível especificar o modelo através de poucos argumentos geralmente da form `nlme (Fixed, Random, data, groups, start)`;
- Fornece funções `self started` que facilitam a determinação dos valores iniciais dos parâmetros, necessários para os procedimentos de aproximação numérica da função de verossimilhança.

Materiais e Métodos

Inicialmente foi feita uma pequena descrição do ensaio que gerou os dados. São apresentadas tabelas do número de frangos por tratamento e composição das dietas experimentais. Para o ensaio considerado, assumiu-se que as observações realizadas numa mesma unidade de investigação (frango) seguem uma distribuição normal multivariada. Duas metodologias (modelo não lineares generalizados e modelos não lineares mistos) para a análise dos ensaios de crescimento de frangos são descritas. São apresentadas as funções de variância e covariância utilizadas para modelar a matriz D e R dos modelos.

4.1. MATERIAIS

Os dados utilizados no presente trabalho são de um estudo desenvolvido nas granjas localizadas na região de Tietê-SP, pertencentes ao sistema de integração da Frangoestre, realizado no primeiro semestre de 2016.

Um dos objetivos do trabalho foi comparar o efeito de três premixes largamente utilizado nas granjas avícolas brasileiras, sobre o perfil de crescimento de frangos de corte. Foram utilizados 370 frangos da linhagem Coob, com 1 dia de idade distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado, em um experimento balanceado com três tratamentos experimentais (DSM, POL, NUTRI) os quais consistiam da suplementação de uma ração base com três diferentes marcas de premixes disponíveis no mercado.

Cada granja recebeu um dos tratamentos experimentais em função do dia da semana (segunda a sexta-feira) em que ocorria o alojamento dos pintinhos nos galpões. Aproximadamente 40% das granjas receberam o premix NUTRI, 40% receberam o premix POL e 20% receberam o premix DSM. Os frangos foram mantidos em galpões projetados

para atender as especificações técnicas (temperatura, umidade, ventilação, densidade, iluminação, etc) prescritas pelo manual da linhagem (COBB, 2012).

Uma amostra aleatória das aves alojadas foram pesadas e separadas no dia do alojamento para acompanhamento do seu desempenho. As aves selecionadas foram pesadas semanalmente até a sexta semana (37-43 dias) quando as aves atingiram o tamanho comercial definido pela integradora. O número de aves avaliadas por tratamento é apresentado na Tabela 4. O crescimento das aves foi dividido em 4 fases, em função do nível de exigência nutricional: Pré-inicial (0-7 dias), Inicial (8-21 dias), Crescimento (22-38 dias), Abate (39-43 dias). As rações foram formuladas para serem isoenergética, isoprotéica e ajustadas para atenderem as exigências nutricionais em cada fase do crescimento (Tabela 5).

Os dados de pesagem bem como a semana da pesagem e o tratamento recebido foram anotados e tabelados para posterior análise estatística.

Tabela 4: Distribuição das unidades experimentais aos tratamentos experimentais.

DSM	NUTRI	POL
93	187	90

Fonte: Elaborado pela Frangoeste.

Tabela 5: Composição das dietas experimentais (gramas).

Alimento	DSM				NUTRON				POLI-NUTRI			
	Pré	Inicial	Cresc.	Abate	Pré	Inicial	Cresc.	Abate	Pré	Inicial	Cresc.	Abate
Milho Moído	526,82	570,42	649,08	686,65	542,95	595,30	644,05	690,90	543,80	572,00	632,90	646,90
Óleo Degomado	25,00	33,00	-	-	18,00	21,00	-	-	20,00	36,00	-	-
Óleo de Visceras	-	-	42,00	42,00	-	-	47,00	43,00	-	-	46,00	50,00
Farelo de Soja-VG	385,00	336,00	210,00	173,00	375,00	327,00	218,00	176,00	356,00	337,00	239,00	228,00
Farinha de Visceras	-	-	30,00	30,00	-	-	30,00	30,00	-	-	28,00	28,00
Farinha de Penas	-	-	23,00	30,00	-	-	23,00	30,00	-	-	20,00	23,00

Farinha de Carne e Osso	35,00	33,00	20,00	14,00	41,00	35,00	15,00	9,00	52,50	27,50	8,50	-
Sal Refinado	3,20	3,00	1,20	2,10	4,95	4,50	2,75	3,10	6,00	5,00	4,00	4,00
Calcário	7,40	7,00	8,00	8,00	5,40	4,90	6,50	6,50	3,50	7,00	9,00	9,50
Sulfato de Cobre	0,40	0,40	0,40	0,30	-	-	-	-	0,40	0,40	0,30	-
Metionina	3,65	3,29	2,65	2,03	3,40	3,00	2,70	2,00	3,70	3,10	2,50	2,00
Bicarbonato de Sódio	1,50	1,50	2,30	1,80	-	-	1,00	1,00	-	-	-	-
Treonina 99%	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	0,70	0,70	0,30
Biolys	3,03	3,39	5,37	5,12	3,30	3,30	5,00	4,50	5,10	4,10	5,10	4,30
Premix- Pré-Inicial	6	-	-	-	5	-	-	-	4	-	-	-
Premix – Inicial	-	6	-	-	-	5	-	-	-	4	-	-
Premix - Crescimento	-	-	6	-	-	-	5	-	-	-	4	-
Premix- Abate	-	-	-	5	-	-	-	4	-	-	-	4
Adsorvente Milbond	3	3	-	-	-	-	-	-	4	3	-	-
Notox	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-

Fonte: Elaborado pela Frangoeste.

4.2. MÉTODOS

Todas as análises foram realizadas utilizando o software de análise estatística, gratuito e aberto R, versão 3.4.3 codinome “Kite-Eating Tree” (R CORE TEAM, 2018). Para análise dos dados foi utilizado duas abordagens diferentes, sendo: 1) Abordagem do modelo não lineares generalizados o qual não inclui efeitos aleatórios e 2) Abordagem do modelo não linear misto o qual inclui o modelo de efeito fixo e aleatório. Para ambas as abordagens utilizou-se a biblioteca “nlme”. Os primeiros passos para o ajuste de um MNLM no software R são descritos no Apêndice 1 e um programa resumido para seu ajuste é encontrado no Apêndice 2.

Os dados foram inicialmente avaliados através de gráficos relacionando o peso das aves e idade, agrupados por tratamento o qual serviu para avaliar o comportamento dos perfis individuais por tratamento, definição de qual modelo utilizar e observação prévia de eventuais

pontos discrepantes nos dados.

Para descrever o comportamento médio dos perfis de crescimento foi utilizado o modelo de Gompertz com a seguinte parametrização

$$y_{iju} = \beta_{1u} \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})},$$

onde:

y_{iju} : Peso do i -ésimo frango na j -ésima ocasião do u -ésimo tratamento;

β_{1u} : Peso assintótico (Peso adulto) das parcelas que receberam o tratamento u ;

β_{2u} : Fator que ajusta o deslocamento da curva ao longo do eixo “x” das parcelas que receberam o tratamento u ;

β_{3u} : Taxa de crescimento no ponto de inflexão da curva das parcelas que receberam o tratamento u ;

x_{ij} : Tempo avaliado no i -ésimo frango na j -ésima ocasião (semana).

As médias das estimativas dos ajustes das curvas médias do MNL de cada tratamento, obtidas por meio gráfico, serão usadas como estimativas iniciais para o ajuste do modelo proposto no software R. (ZEVIANNI, JÚNIOR e BONAT, 2013).

Para todas as análises realizadas considerou-se um nível de significância igual a $\alpha = 0,05$ para os testes realizados. Foram identificados como *outliers* observações com resíduos padronizados absolutos maiores que o $(1 - \alpha)/2$ quantil da distribuição normal padrão (PINHEIRO et al., 2018).

4.2.1. ABORDAGEM 1: MODELO NÃO-LINEAR GENERALIZADO

Para essa abordagem utilizou-se o modelo de regressão não linear generalizado

descrito em Pinheiro e Bates (2000), conforme utilizado por Carvalho et al (2011) e Sousa (2014), para descrever o comportamento médio das respostas dos pesos de frangos, submetidos a diferentes tratamentos experimentais, considerando que os valores dos parâmetros do modelo não variam (fixo) com a semana em que a medida do peso é realizada, correlação entre medidas repetidas no tempo (medidas semanais durante seis semanas) e a variação (heterogeneidade) das respostas individual do peso de cada ave. Considerando uma forma geral, o peso do i -ésimo indivíduo ($i = 1, \dots, n$), na j -ésima ocasião do u -ésimo tratamento pode ser representado por:

$$y_{iju} = f(\phi_u, x_{ij}) + \varepsilon_{iju}, \quad j = 1, \dots, t_i, \quad u = 1, \dots, g$$

$$= \phi_{1u} \cdot e^{-\phi_{2u} \cdot \exp(-\phi_{3u} \cdot x_{ij})} + \varepsilon_{iju},$$

em que

$$\phi_{iju} = A_{iju} \beta_u$$

$$\begin{bmatrix} \phi_{1iu} \\ \phi_{2iu} \\ \phi_{3iu} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \beta_{1u} \\ \beta_{2u} \\ \beta_{3u} \end{bmatrix},$$

com,

f : Função não linear (modelo de Gompertz conforme descrito em 4.2) em no mínimo um parâmetro do conjunto de parâmetros Φ_{iu} ;

ϕ_{iju} : Vetor de parâmetros do modelo;

x_{ij} : Tempo avaliado no i -ésimo indivíduo na j -ésima ocasião;

A_{iju} : Matriz design do modelo;

β_u : Vetor p -dimensional de efeitos fixos que receberam o tratamento u ;

R : Matriz de variância e covariância intra indivíduo;

ε_{iju} : Erro aleatório associado a y_{iju} distribuídos como $N(0, \sigma^2 R_i)$.

Para ajuste do modelo será utilizado a função gnls (*Generalized non-linear least square*) presente no pacote “nlme”. O modelo de Gompertz foi ajustado pelo método de *máximo verossimilhança* (ML) com diferentes restrições sobre seus parâmetros e sobre a estrutura da matriz de variância-covariância (Matriz **R**). Os modelos obtidos foram comparados por meio de testes do tipo modelo completos versus modelo reduzido, conforme metodologia de identidade de modelos e comparação de parâmetros descritos por Regazzi e Silva (2010). As restrições utilizadas para os parâmetros do modelo são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Modelo não lineares avaliados.

g : número total de tratamento u ; D_u : variável *dummy* indicando o u -ésimo tratamento ($u = 1, \dots, g$); $i = 1, \dots, n$; $j = 1, \dots, t_{ij}$, x_{ij} é o tempo avaliado na j -ésima ocasião do i -ésimo indivíduo.

ID	Modelo	Significado
MNLG1	$\sum_{u=1}^g D_u \{ \beta_{1u} \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})} \}$	Diferentes parâmetros “ β_1 ”, “ β_2 ”, “ β_3 ” para cada tratamento (modelo completo)
MNLG2	$\sum_{u=1}^g D_u \{ \beta_1 \cdot e^{-\beta_2 \cdot \exp(-\beta_3 \cdot x_{ij})} \}$	Um único valor para os parâmetros “ β_1 ”, “ β_2 ”, “ β_3 ” para todos os tratamentos (Modelo clássico)
MNLG3	$\sum_{u=1}^g D_u \{ \beta_1 \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})} \}$	Um único valor do parâmetro “ β_1 ” para todos os tratamentos. Parâmetros β_2 e β_3 variando em função do tratamento.
MNLG4	$\sum_{u=1}^g D_u \{ \beta_{1u} \cdot e^{-\beta_2 \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})} \}$	Um único valor parâmetro “ β_2 ” para todos os tratamentos. Parâmetro “ β_1 ” e “ β_3 ” variando em função do tratamento.
MNLG5	$\sum_{u=1}^g D_u \{ \beta_{1u} \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-\beta_3 \cdot x_{ij})} \}$	Um único valor parâmetro “ β_3 ” para todos os tratamentos. Parâmetro “ β_1 ” e “ β_2 ” variando em função do tratamento.
MNLG6	$\sum_{u=1}^g D_u \{ \beta_1 \cdot e^{-\beta_2 \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})} \}$	Um único valor para os parâmetros “ β_1 ” e “ β_2 ” para todos os tratamentos. Um parâmetro “ β_3 ” para cada tratamento.
MNLG7	$\sum_{u=1}^g D_u \{ \beta_1 \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-\beta_3 \cdot x_{ij})} \}$	Um único valor para os parâmetros “ β_1 ” e “ β_3 ” para todos os tratamentos. Um parâmetro “ β_2 ” para cada tratamento.
MNLG8	$\sum_{u=1}^g D_u \{ \beta_{1u} \cdot e^{-\beta_2 \cdot \exp(-\beta_3 \cdot x_{ij})} \}$	Um único valor para os parâmetros “ β_2 ” e “ β_3 ” para todos os tratamentos. Um parâmetro “ β_1 ” para cada tratamento.

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A partir dos modelos descritos na Tabela 2 as seguintes hipóteses de interesse foram testadas:

Hipótese 1: Existência de diferentes efeitos dos tratamentos sobre os parâmetros do modelo.

$$H_0: \beta_{11}=\beta_{12}=\dots=\beta_{1g}=\beta_1$$

$$\beta_{21}=\beta_{22}=\dots=\beta_{2g}=\beta_2$$

$$\beta_{31}=\beta_{32}=\dots=\beta_{3g}=\beta_3$$

$$H_1: \beta_{11}\neq\beta_{12}\neq\dots\neq\beta_{1g}\neq\beta_1$$

$$\beta_{21}\neq\beta_{22}\neq\dots\neq\beta_{2g}\neq\beta_2$$

$$\beta_{31}\neq\beta_{32}\neq\dots\neq\beta_{3g}\neq\beta_3.$$

Equivale a:

$$H_0 = \text{MNLG1} = \text{MNLG2}$$

$$H_1 = \text{MNLG1} \neq \text{MNLG2}.$$

Hipótese 2: Existência de efeito dos tratamentos sobre o peso adulto das aves

$$H_0: \beta_{11}=\beta_{12}=\dots=\beta_{1g}=\beta_1$$

$$H_1: \beta_{11}\neq\beta_{12}\neq\dots\neq\beta_{1g}\neq\beta_1.$$

Equivale a:

$$H_0 = \text{MNLG1} = \text{MNLG3}$$

$$H_1 = \text{MNLG1} \neq \text{MNLG3}.$$

Hipótese 3: Existência de efeito dos tratamentos sobre a velocidade de crescimento das aves

$$H_0: \beta_{31}=\beta_{32}=\dots=\beta_{3g}=\beta_3$$

$$H_1: \beta_{31}\neq\beta_{32}\neq\dots\neq\beta_{3g}\neq\beta_3.$$

Equivale a:

$$H_0 = \text{MNLG1} = \text{MNLG4}$$

$$H_1 = \text{MNLG1} \neq \text{MNLG4}.$$

Para análise da estrutura da matriz de variância-covariância (Matriz R) os modelos descritos na Tabela 7 foram ajustados utilizando as seguintes funções de variância e covariância disponíveis na biblioteca “nlme” (PINHEIRO et al., 2018; PINHEIRO e BATES,

2000).

Tabela 7: Funções de variância e covariância disponíveis na biblioteca nlme avaliadas para matriz R.

σ^2 : variância; δ : vetor de parâmetros da função de variância; S_{ij} : variável de estratificação; v_{ij} : vetor de variáveis da função de variância; ε_{ij} : erro aleatório; ϕ : parâmetros de correlação; h : função de autocorrelação; k : distância entre dois erros ε_{ij} e $\varepsilon_{ij'}$ do mesmo indivíduo i ; p : ordem do modelo autoregressivos; q : ordem do modelo média móvel, $\psi(k, \phi, \theta) = \frac{E[\varepsilon_{t-k} a_t]}{\text{var}}(\varepsilon_t)$ e $a_t \stackrel{iid}{\sim} N(0, \sigma_1^2)$.

Funções Variância		
varExp	Exponencial da variável	$Var(\varepsilon_{ij}) = \sigma^2 \exp(2\delta v_{ij})$
varIdent	Diferentes variâncias por grupo	$Var(\varepsilon_{ij}) = \sigma^2 \cdot \delta_{S_{ij}}^2$
varPower	Potência da variável	$Var(\varepsilon_{ij}) = \sigma^2 v_{ij} ^\delta$
Funções Covariância		
CorCompSymm	Igual correlação entre medidas tomadas na mesma ave	$cor(\varepsilon_{ij}, \varepsilon_{ij}) = \rho$
CorAR1	Autocorrelação de ordem 1	$h(k, \phi) = \phi^k$
CorAR(p)	Autocorrelação de ordem p	$\varepsilon_t = \phi_1 \varepsilon_{t-1} + \dots + \phi_p \varepsilon_{t-p} + a_t$ $h(k, \phi) = \phi_1 h(k-1 , \phi) + \dots + \phi_p h(k-p , \phi)$
CorMA(q)	Modelo de Média Móveis de ordem q	$\varepsilon_t = \theta_1 a_{t-1} + \dots + \theta_q a_{t-q} + a_t$ $h(k, \phi) = \begin{cases} \frac{\phi_k + \phi_1 \phi_{k-1} + \dots + \phi_{k-q} \phi_q}{1 - \phi_1^2 - \dots - \phi_q^2}, \\ \text{se } k = 1, \dots, q \\ 0, k = q+1, q+2, \dots \end{cases}$
ARMA(p, q)	Misto de Autocorrelação e Média Móveis.	$h(k, \phi) = \begin{cases} \phi_1 h(k-1 , \phi) + \dots + \phi_p h(k-p , \phi) + \\ \theta_1 \psi(k-1, \phi) + \dots + \theta_q \psi(k-q, \phi), k = 1, \dots, q, \\ \phi_1 h(k-1 , \phi) + \dots + \phi_p h(k-p , \phi), k = q+1, q+2, \dots, \end{cases}$

Fonte: Adaptado de Bates e Pinheiro (2000).

A comparação dos modelos conforme descrito acima foram realizadas através do Teste de Razão de Verossimilhança (TRV) para modelos encaixados. A estatística do TRV é dada por (REGAZZI, 2003):

$$TRV = \left(\frac{\hat{\sigma}_C^2}{\hat{\sigma}_R^2} \right)^{n/2},$$

onde $\hat{\sigma}_C^2$ é o quadrado médio do resíduo associado ao modelo completo e $\hat{\sigma}_R^2$ é o quadrado médio do resíduo associado ao modelo reduzido. No caso de grandes amostras, temos:

$$2 \ln (TRV) = n \ln \left(\frac{\hat{\sigma}_C^2}{\hat{\sigma}_R^2} \right) \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{d} \chi^2(v),$$

em que $v = p_C - p_R$ graus de liberdade, sendo p_C e p_R o número de parâmetros dos modelos completos e reduzido respectivamente.

Para modelos encaixados e não encaixados foi utilizado como critério de seleção o Critério de Seleção Akaike (AIC) e Bayesian Information Criterion (BIC), conforme descrito por Pinheiro e Bates (2000), sendo escolhido o modelo com menor valor.

Todos os modelos foram graficamente avaliados quanto ao pressuposto de normalidade (Gráfico quantil-quantil). Para o modelo não linear clássico os pressupostos de independência e homocedasticidade dos erros foram também avaliados por meio de gráfico de dispersão dos resíduos padronizados o qual foi utilizado para identificação de *outliers* em todos os modelos.

4.2.2. ABORDAGEM 2: ANÁLISE UTILIZANDO O MODELO NÃO-LINEAR MISTO

Utilizou-se o modelo não linear misto (MNLM) conforme descrito por Pinheiro e Bates (2000):

$$\begin{aligned} y_{iju} &= f(\phi_{iju}, x_{ij}) + \varepsilon_{iju}, \quad i = 1, \dots, n, j = 1, \dots, n_i, u = 1, \dots, g \\ &= \phi_{1iu} \cdot e^{-\phi_{2iu} \cdot \exp(-\phi_{3iu} \cdot x_{ij})} + \varepsilon_{iju}, \end{aligned}$$

em que

$$\phi_{iju} = A_{iju}\beta_u + B_{iju}b_i; \quad b_i \sim N(0, \sigma^2 D),$$

com,

y_{iju} : Peso do i -ésimo indivíduo na j -ésima ocasião do u -ésimo tratamento;

f : Função não linear (modelo de Gompertz) com no mínimo um parâmetro do conjunto de parâmetros ϕ_{iju} ;

ϕ_{iju} : Vetor de parâmetros do modelo;

x_{ij} : Tempo avaliado no i -ésimo indivíduo na j -ésima ocasião;

A_{iju} e B_{iju} : Matrizes design do modelo de efeito fixo e aleatório respectivamente

β_u , b_i : Vetor p -dimensional de efeitos fixos e q -dimensional de efeitos aleatórios respectivamente;

D: Matriz de variância e covariância das observações entre indivíduos;

R: Matriz de variância covariância das observações intra-indivíduo;

ε_{iju} : Erro aleatório associado a y_{iju} distribuídos como $N(0, \sigma^2 R_i)$, e independente de b_i .

Para determinação da estrutura da matriz de variância-covariância das observações intra-grupo (matriz **R**) e identificação de possíveis *outliers*, o gráfico de dispersão dos resíduos padronizados em função dos valores preditos pelo modelo foram utilizados. Para avaliação do pressuposto de normalidade dos resíduos utilizou-se o gráfico quantil-quantil dos resíduos padronizados. A estrutura da matriz **R** foi definida de forma análoga à utilizada para a abordagem do modelo não linear generalizado, através das funções de variância e covariância descritas na Tabela 7.

A estrutura da matriz de efeitos aleatórios (matriz **D**) foi determinada conforme metodologia utilizada por Pinheiro e Bates (2000). A média das estimativas dos ajustes individuais do MNL de cada tratamento, obtidos da função `nlsList()` do pacote `nlme`, serão

usadas como estimativas iniciais para o ajuste dos modelos propostos. Assumindo haver independência entre as medidas tomadas entre diferentes frangos no tempo. A definição do modelo de efeito aleatório foi realizada por meio da análise do gráfico dos intervalos de confiança de 95% (IC95%) dos parâmetros do modelo estimados para cada ave. Foi incluído no modelo de efeitos aleatórios os parâmetros cujo IC95% não se sobrepuseram para todas as aves. A comparação de modelos não lineares contendo todos os possíveis modelos aleatórios (Tabela 8) foi utilizada como forma de confirmar as conclusões obtidas pelo método gráfico. Para definição da estrutura de covariância dos efeitos aleatórios utilizou-se o gráfico de matriz de dispersão dos parâmetros estimados para cada indivíduo utilizando a função “pairs()” do pacote nlme.

Tabela 8: Modelo Gompertz ajustado com diferentes efeitos aleatórios.

i: indica a característica dos parâmetros fixos.

Modelos	Efeito aleatório	Expressão
<i>MNLMi0</i>	-	$y_{ij} = \beta_{1u} \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})}$
<i>MNLMi1</i>	$\beta_1, \beta_2, \beta_3$	$y_{ij} = (\beta_{1u} + b_{1i}) \cdot e^{-(\beta_{2u} + b_{2i}) \cdot \exp(-(\beta_{3u} + b_{3i}) \cdot x_{ij})}$
<i>MNLMi2</i>	β_1	$y_{ij} = (\beta_{1u} + b_{1i}) \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})}$
<i>MNLMi3</i>	β_2	$y_{ij} = \beta_{1u} \cdot e^{-(\beta_{2u} + b_{2i}) \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})}$
<i>MNLMi4</i>	β_3	$y_{ij} = \beta_{1u} \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-(\beta_{3u} + b_{3i}) \cdot x_{ij})}$
<i>MNLMi5</i>	β_1, β_2	$y_{ij} = (\beta_{1u} + b_{1i}) \cdot e^{-(\beta_{2u} + b_{2i}) \cdot \exp(-\beta_{3u} \cdot x_{ij})}$
<i>MNLMi6</i>	β_1, β_3	$y_{ij} = (\beta_{1u} + b_{1i}) \cdot e^{-\beta_{2u} \cdot \exp(-(\beta_{3u} + b_{3i}) \cdot x_{ij})}$
<i>MNLMi7</i>	β_2, β_3	$y_{ij} = \beta_{1u} \cdot e^{-(\beta_{2u} + b_{2i}) \cdot \exp(-(\beta_{3u} + b_{3i}) \cdot x_{ij})}$

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A estrutura da matriz D foi escolhida dentro das funções pdMat() disponíveis no pacote nlme (Tabela 9).

Tabela 9: Funções pdMat() existentes no pacote nlme.

Função	Nome	Significado
pdBlocked	Matriz Bloco-diagonal	Matriz bloco-diagonal
pdCompSymm	Matriz Composta e Simétrica	Variância constante e observações correlacionadas com valor de correlação fixo.
pdDiag	Matriz Diagonal	Efeitos aleatórios independentes
pdIdent	Matriz Identidade	Efeitos aleatórios independente e com mesma variância
pdSymm	Matriz definida positiva geral	Matriz geral cuja única restrição é ser definida e positiva

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Quando não foi possível obter convergência do modelo à estrutura do modelo aleatório foi modificada (Estrutura da matriz D, funções de variância-covariância, Parâmetros incluídos no modelo), seguindo a afirmação de Verbeke e Molenberghs (2000), em que problemas numéricos sempre surgem das estimativas dos componentes de variância do modelo, não das estimativas dos efeitos fixos. No caso de não obter convergência com os procedimentos acima o procedimento numérico de otimização foi alterado.

A comparação dos modelos conforme descrito acima foram realizadas através do Teste de Razão de Verossimilhança (TRV) para modelos encaixados.

Para modelos encaixados e não encaixados foi utilizado como critério de seleção o Critério de Seleção Akaike (AIC) e Bayesian Information Criterion (BIC), conforme descrito por Pinheiro e Bates (2000), sendo escolhido o modelo com menor valor.

Todos os modelos foram graficamente avaliados quanto ao pressuposto de normalidade (Gráfico quantil-quantil). O gráfico de resíduos padronizados versus valores preditos foi utilizado para caracterizar a qualidade do ajuste do modelo.

Devido ao significado biológico dos parâmetros do modelo, a comparação dos tratamentos foi realizada através de testes dos contrastes dos parâmetros do modelo estimados para cada tratamento.

A busca pelo melhor modelo não linear misto que reproduza bem as características da média da variável resposta e a estrutura de covariâncias e de correlações entre as medidas repetidas vai seguir os seguintes passos:

1) Considerando o modelo não linear escolhido, definir a forma dos parâmetros do modelo. Nesta etapa será testada a necessidade de estimar diferentes parâmetros (a, b e c) para os tratamentos ou um único parâmetro é suficiente para descrever o efeito dos tratamentos;

2) Selecionar a melhor estrutura para as matrizes D e R , através do ajuste modelos com diferentes estruturas para estas matrizes e suas comparações através do teste de razão de verossimilhança (modelo encaixados), AIC e BIC;

3) Avaliar o gráfico de resíduos padronizados versus valores preditos para caracterizar a qualidade do ajuste do modelo;

4) Esboçar gráficos considerando efeitos fixos e aleatórios, afim de avaliar o ajuste do MNLM aos dados observados em relação ao MNL clássico;

5) Observar o gráfico das curvas ajustadas com o intuito de juntar tratamentos com curvas semelhantes;

6) Estimar um novo modelo com a mesma estrutura de variância e covariância que foi selecionada;

7) Testar os novos modelos pelo TRV, ou AIC e BIC;

8) Verificar a significância dos efeitos fixos novamente e se necessário, verificar a estrutura aleatória outra vez, considerando o novo modelo proposto.

4.2.3. COMPARAÇÃO DAS DUAS ABORDAGENS

Uma vez que o modelo não linear ajustado através da metodologia de máximo

verossimilhança pela função `gnls()` é uma simplificação do modelo misto não linear generalizado estimado pela função `nlme()` com um único nível de agrupamento, é possível comparar a estrutura de covariância dos modelos por meio do teste de razão de verossimilhança (PINHEIRO e BATES, 2000; VERBEKE e MOLENBERGHS, 2000). Esse procedimento equivale a avaliar se a inclusão de efeitos aleatórios ao modelo contribuiu significativamente para melhoria do ajuste do modelo aos dados. De acordo com a Tabela 8 a comparação é:

$$TRV = 2 \cdot \log \left(\frac{L_{MNLMq'}}{L_{MNLGq}} \right),$$

em que L_{MNGq} e $L_{MMq'}$ representam a verossimilhança do modelo não linear generalizado selecionado e do modelo não linear misto de referencia, respectivamente.

Os modelos serão selecionados segundo os critérios Critério de Seleção Akaike (AIC) e Bayesian Information Criterion (BIC).

Resultados e Discussões

Este capítulo apresenta os resultados das análises realizados com o software R para as abordagens do modelo não linear generalizado e modelo não linear misto. Inicialmente é feito uma análise preliminar dos dados por meio de tabelas e gráficos de perfis individuais. Em seguida é apresentado o procedimento para ajuste e seleção do melhor modelo em cada uma das abordagens. São apresentados tabelas de comparação de modelos, gráficos de inspeção dos pressupostos e gráfico de ajuste do modelo selecionado. Ao final é apresentado uma comparação das abordagens.

5.1. ANÁLISE PRELIMINAR DOS DADOS

Na Tabela 10 é apresentada a estatística descritiva (peso médio, desvio padrão), a taxa de crescimento relativa à pesagem anterior (TCR) e a taxa de crescimento acumulado (TCA) dos frangos avaliados, separados por tratamento. Embora não seja possível afirmar sem a correta análise dos dados, é possível observar uma pequena diferença numérica entre o peso médio dos frangos em função do tratamento. Em todos os tratamentos há um rápido crescimento das aves durante a primeira semana onde seu peso elevou em mais de três vezes. Essa velocidade de crescimento então é reduzida nas semanas subsequentes. A dispersão dos pesos observados em torno da média (desvio-padrão) aumenta com a idade das aves, sendo maiores dispersões observadas na sexta semana. Essas observações podem ser visualizadas na Figura 6, onde os perfis de crescimento individuais em função da semana são apresentados.

O comportamento descrito acima é comum para dados obtidos de experimentos longitudinais onde os indivíduos tendem a ser mais similar no início do experimento que no final. (HEDEKER; GIBBONS, 2006) Os pressupostos de igualdade de variância e independência das observações assumidas pelo modelo de regressão não linear clássico, torna inviável a sua utilização para análise de dados longitudinais. Devido as observações serem tomadas repetidas vezes no mesmo indivíduo é razoável assumir que os erros dessas

observações estejam correlacionados.

Tabela 10: Médias de peso e desvio padrão de frangos de corte em função da idade (semanas) e tratamentos.

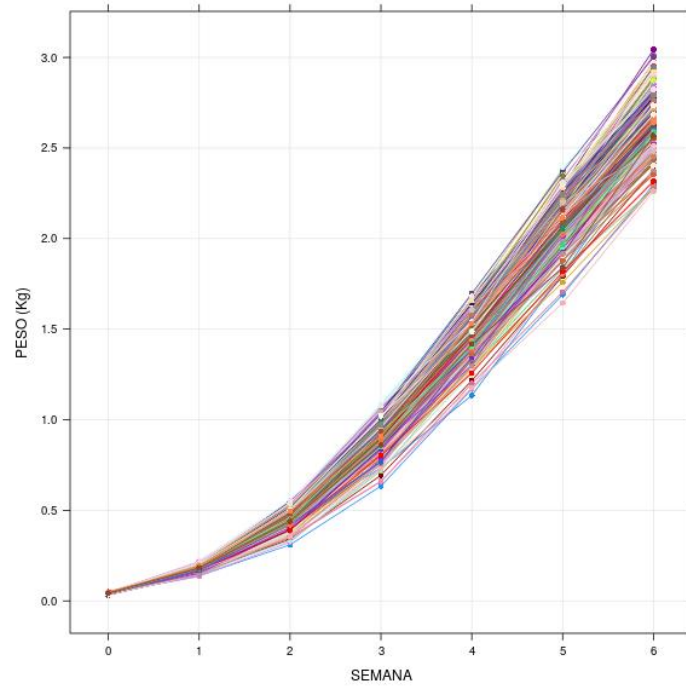
μ : média, $\hat{\sigma}$: Desvio padrão, TCR: Taxa de crescimento relativa ao peso anterior (kg/SEMANA) e TCA: Taxa de crescimento acumulada (g/SEMANA).

Tratamento	Estatística	Semanas						
		0	1	2	3	4	5	6
DSM	μ	0,042	0,180	0,460	0,932	1,511	2,141	2,731
	$\hat{\sigma}$	0,002	0,011	0,035	0,062	0,083	0,103	0,127
	TCR	0	3.29	1.56	1.03	0.62	0.42	0.28
	TCA	0	138	418	890	1469	2099	2689
NUT	μ	0,043	0,184	0,464	0,918	1,492	2,116	2,674
	$\hat{\sigma}$	0,003	0,013	0,042	0,078	0,097	0,115	0,15
	TCR	0	3.28	1.52	0.98	0.63	0.42	0.26
	TCA	0	141	421	875	1449	2073	2631
POLI	μ	0,042	0,176	0,437	0,879	1,418	2,022	2,567
	$\hat{\sigma}$	0,003	0,014	0,046	0,084	0,097	0,123	0,13
	TCR	0	3.19	1.48	1.01	0.61	0.43	0.27
	TCA	0	134	395	837	1376	1980	2525

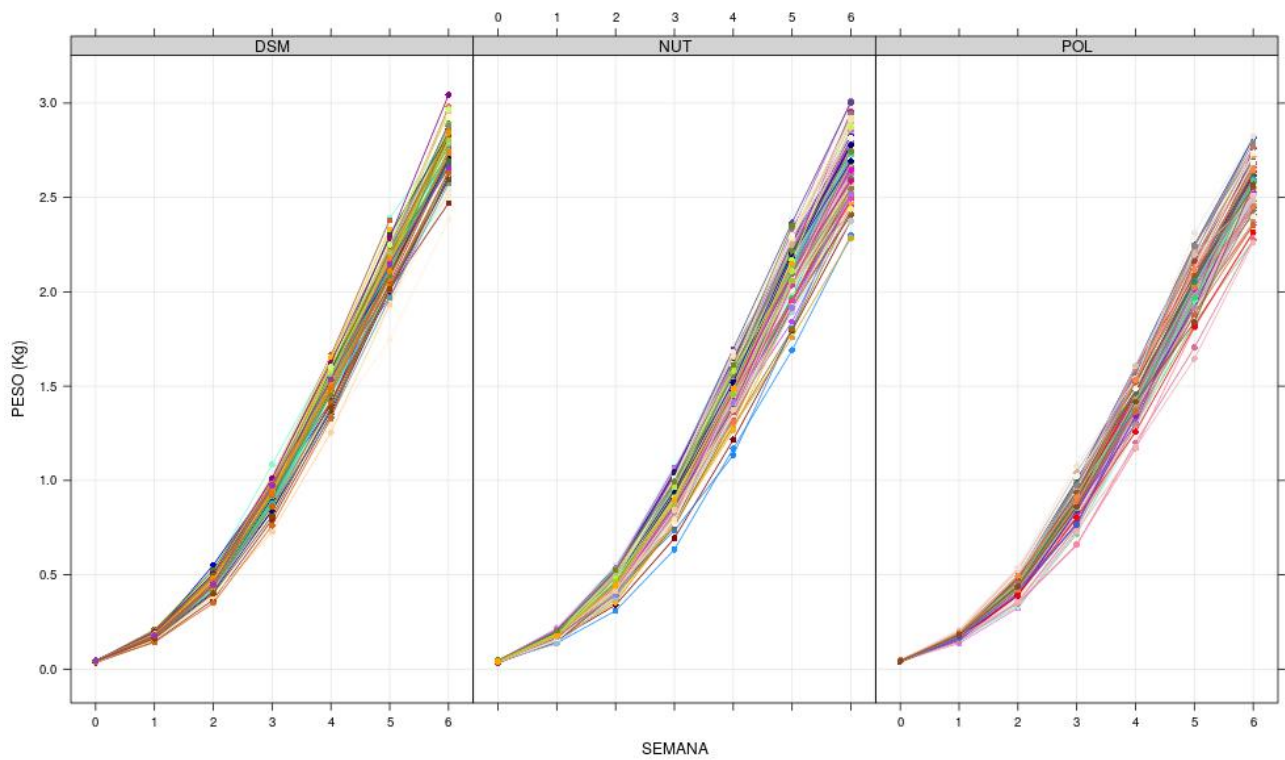
Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Figura 6: a) Perfis individuais; b) Perfis individuais por tratamento ao longo das semanas.

(a)



(b)



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A Figura 6 apresenta o perfil individual das pesagens das aves ao longo do tempo. A análise desse gráfico permite visualizar algumas das conclusões retiradas da Tabela 10. É possível observar que a variação entre o peso das aves aumentou com a idade, sendo maior a variação observada na sexta semana. O comportamento dos perfis individuais não mostra nenhum perfil discrepante dos demais. É possível observar que todas as aves apresentam comportamento de crescimento semelhantes, sugerindo que um único modelo pode ser adequado para descrever o crescimento de todas as aves.

A Tabela 11 apresenta a matriz de variância, covariância e correlação entre as pesagens realizadas em diferentes semanas. Pode-se observar aumento da variância das observações com o aumento da idade dos frangos. É possível observar nessa tabela que a correlação (acima da diagonal principal) entre medidas tomadas em tempos próximos (por exemplo, semana 2 e 3) é maior que a correlação entre medidas tomadas entre pontos distantes no tempo (por exemplo, semana 2 e 5). Esse comportamento sugere que modelos autocorrelação (BOX, JENKINS e REINSEL, 1994) podem ser úteis em descrever este comportamento.

Tabela 11: Matriz de variância (Diagonal Principal), Covariância (Abaixo da diagonal) e Correlação (Acima da diagonal) das pesagens realizadas em diferentes semanas.

Tempo (Semanas)	Tempo (Semanas)						
	0	1	2	3	4	5	6
0	0,000006	0,438944	0,239765	0,224103	0,158570	0,109615	0,007498
1	0,000015	0,000181	0,771128	0,652759	0,552220	0,475565	0,334116
2	0,000026	0,000444	0,001833	0,849399	0,737586	0,676709	0,556989
3	0,000044	0,000686	0,002842	0,006106	0,823917	0,739340	0,623581
4	0,000040	0,000744	0,003162	0,006448	0,010030	0,861812	0,713571
5	0,000034	0,000782	0,003544	0,007067	0,010558	0,014964	0,827157
6	0,000003	0,000667	0,003542	0,007238	0,010615	0,015029	0,02

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

5.1.1. ABORDAGEM 1: MODELO NÃO LINEAR GENERALIZADO

A Tabela 12 apresenta os modelos de Gompertz ajustados sobre diferentes restrições sobre seus parâmetros. Os modelos foram ajustados considerando os pressupostos de homocedasticidade e independência dos erros conforme abordagem clássica dos modelos não lineares. O objetivo desta análise foi identificar a forma do modelo que melhor se ajusta aos dados. Devido os modelos não ser todos encaixados, não é possível compará-los via TRV, e

assim a seleção do modelo foi realizada via AIC. Na Tabela 13 é apresentando o TRV para os modelos encaixados.

O modelo MNLG8 foi o modelo selecionado. Esse modelo possui uma estimativa do parâmetro β_1 para cada tratamento. O parâmetro “ β_1 ” do modelo de Gompertz representa o peso assintótico (Peso adulto) das aves (SEBER e WILD, 2003; TJØRVE e TJØRVE, 2017). A seleção deste modelo sugere que o peso adulto das aves submetidos aos tratamentos é melhor descritos por diferentes valores para o parâmetro β_1 .

Tabela 12: Modelos Gompertz utilizados para descrever o crescimento de frangos de corte.

NP: número de parâmetros; $\hat{\sigma}$: erro padrão residual; $u = 1, \dots, 3$; * MNLG : modelo de efeito fixo.

Modelo	Parâmetros do modelo			NP	AIC	BIC	$\hat{\sigma}$
	$\beta_{1\mu}$	$\beta_{2\mu}$	$\beta_{3\mu}^{(1)}$				
MNLG1*	Diferentes	Diferentes	Diferentes	10	-5538.5465	-5480.0494	0.08202
MNLG2	$\beta_{1\mu} = \beta_1$	$\beta_{2\mu} = \beta_2$	$\beta_{3\mu} = \beta_3$	4	-5181.2061	-5157.8073	0.08804
MNLG3	$\beta_{1\mu} = \beta_1$	Diferentes	Diferentes	8	-5539.9254	-5493.1277	0.08203
MNLG4	Diferentes	$\beta_{2\mu} = \beta_2$	Diferentes	8	-5542.0125	-5495.2147	0.08200
MNLG5	Diferentes	Diferentes	$\beta_{3\mu} = \beta_3$	8	-5542.2034	-5495.4057	0.08199
MNLG6	$\beta_{1\mu} = \beta_1$	$\beta_{2\mu} = \beta_2$	Diferentes	6	-5538.9574	-5503.8591	0.08208
MNLG7	$\beta_{1\mu} = \beta_1$	Diferentes	$\beta_{3\mu} = \beta_3$	6	-5484.2057	-5449.1074	0.08296
MNLG8	Diferentes	$\beta_{2\mu} = \beta_2$	$\beta_{3\mu} = \beta_3$	6	-5543.6460	-5508.5477	0.08200

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

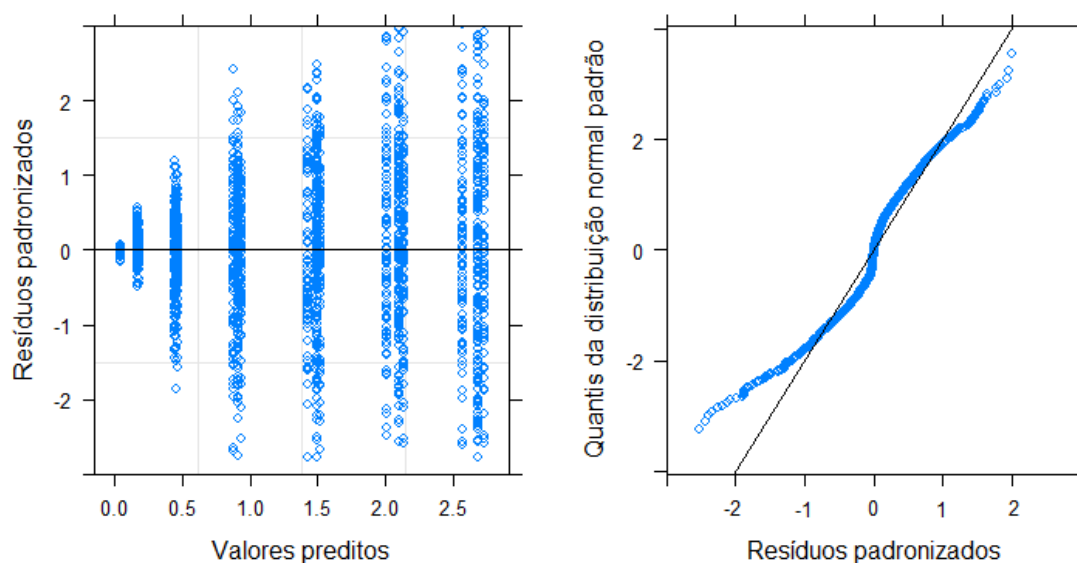
Tabela 13: Teste de razão de verossimilhança para efeitos fixos dos modelos encaixados.

Teste	TRV	p-valor
MNLG1 vs MNLG2	369.3404	<0,0001
MNLG2 vs MNLG3	366.7193	<0,0001
MNLG5 vs MNLG6	7.24595	0.02670

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A análise dos resíduos padronizados do modelo MNLG8 é apresentada na Figura 8. A figura “A” apresenta a dispersão dos resíduos padronizados. Houve um aumento da dispersão dos resíduos em função da idade. Essa observação está em acordo com o que foi apresentado na Tabela 11. O gráfico “B” mostra o gráfico quantil-quantil dos resíduos padronizados, pode-se ver por esse gráfico que os resíduos apresentaram consideráveis desvios da distribuição normal, sendo um indicativo de inadequação do modelo utilizado.

Figura 7: A) Gráfico dos resíduos padronizados em função dos valores preditos do modelo MNLG8; B) Gráfico Quantil da normal padrão versus padronizados do modelo MNLG8.

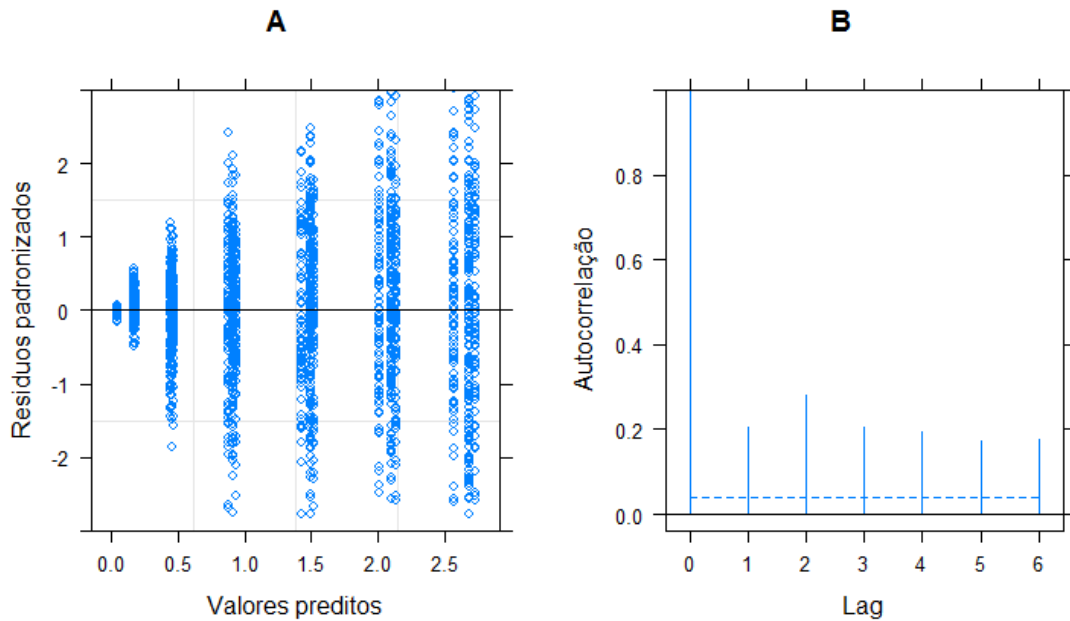


Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A falta de ajuste observado no modelo MNLG8 pode estar atribuída aos pressupostos exigidos pela abordagem do modelo não linear clássico. Como observado nas análises preliminares dos dados e na Figura 7 os pressupostos de variância constante (homocedasticidade) e independência dos resíduos não se adequam as características de experimentos longitudinais. Assim faz-se necessário uma nova abordagem que flexibilize esses pressupostos. Essa flexibilização pode ser obtida com a utilização do modelo não linear generalizado onde é possível modelar a variância e covariância através de funções específicas.

A Figura 8 apresenta de forma gráfica a dispersão dos resíduos padronizados, bem como o gráfico de autocorrelação dos resíduos padronizados. Esses gráficos são úteis para identificar a estrutura da matriz de variância e covariância do modelo. Pode-se observar no gráfico A que a dispersão dos resíduos aumenta com a semana, sugerindo que funções que expliquem o aumento da variância com o tempo podem ser adequadas. No gráfico B observa-se a existência de correlação significativa entre duas medidas tomadas a qualquer distância uma da outra (Lag). O comportamento observado no gráfico B indica haver correlações significativas em observações tomadas a qualquer distância (lags) uma das outras e sugere que funções autoregressivas (AR) ou funções *Moving Average* (MA) podem ser adequadas aos dados.

Figura 8: Gráfico de dispersão dos resíduos padronizados (A) e gráfico de autocorrelação (B) dos resíduos do modelo MNLG8.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A Tabela 14 apresenta o modelo MNLG8 ajustados com diferentes funções de variância (varFunc) e covariância (corrFunc) disponíveis na biblioteca nlme, bem como os critérios de informação AIC e BIC de cada modelo. Para esse estudo foram avaliadas as funções de variância e correlação descritas na Tabela 3. O modelo MNLG8.4 e MNLG8.7 foram escolhidos segundo o critério AIC. Os modelos escolhidos diferem unicamente quanto à função utilizada para modelar a correlação entre duas medidas, *moving average* e autoregressivos respectivamente. Segundo Fitzmaurice, Laird e Ware (2004), em estudos longitudinais a correlação frequentemente reduz com a distância entre medidas. Ambos os modelos consideram que a correlação reduz ao longo do tempo conforme a distância entre duas medidas aumenta. Modelos *moving average* consideram que a atual observação é uma combinação linear de termos aleatórios (ruídos) independente e igualmente distribuídos. Modelos autoregressivos consideram que a atual observação é uma combinação linear das observações anteriores mais um termo aleatório (ruídos) homocedástico. (PINHEIRO e BATES, 2000). Esses modelos são apropriados para situações onde as medidas são tomadas em igual intervalo de tempo (FITZMAURICE, LAIRD e WARE, 2004).

Tabela 14: Reajuste do modelo MNLG8 com diferentes estruturas para matriz de variância e covariância da matriz R.

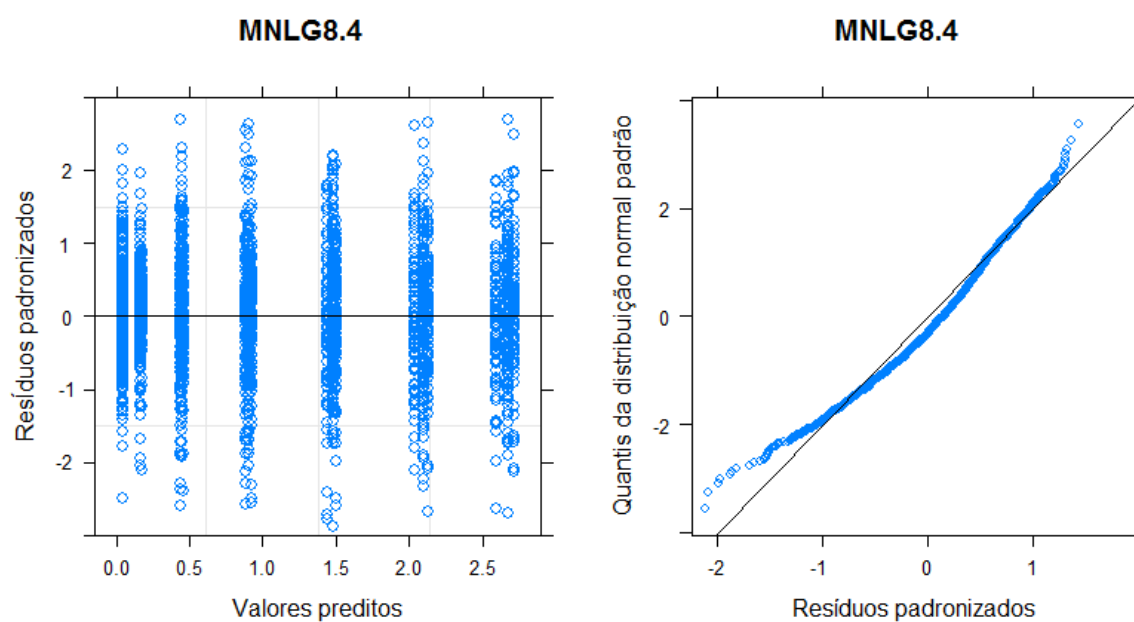
Modelo	NP	AIC	BIC	NP: número de parâmetros		
				log(veros)	varFunc()	corrFunc()
MNLG8.1	13	-10840.35	-10764.31	5433.17	varIdent()	corAR1()

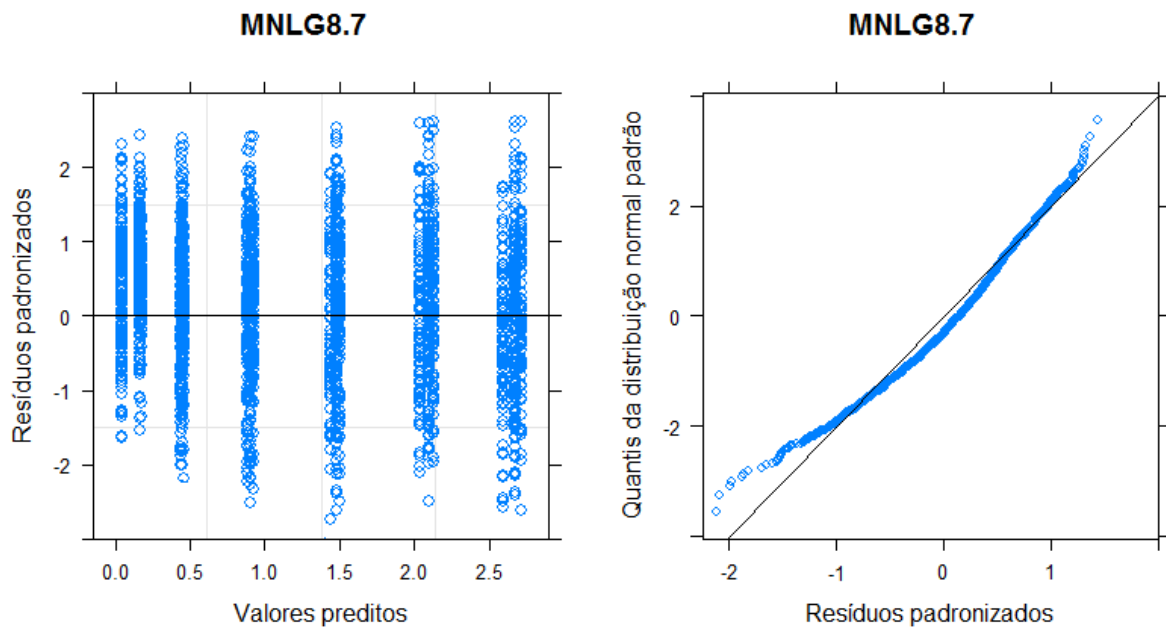
MNLG8.2	14	-10835.75	-10753.86	5431.87	varPower()	corAR1()
MNLG8.3	14	-10847.666	-10765.770	5437.833	varExp()	corAR1()
MNLG8.4	19	-10862.135	-10750.990	5450.067	varExp()	MA(6)
MNLG8.5	19	-10852.040	-10740.896	5445.020	varPower()	MA(6)
MNLG8.6	18	-10856.067	-10750.772	5446.033	varIdent	MA(6)
MNLG8.7	19	-10862.135	-10750.990	5450.067	varExp()	AR(6)
MNLG8.8	19	-10852.063	-10740.919	5445.032	varPower()	AR(6)
MNLG8.9	18	-10856.079	-10750.784	5446.040	varIdent()	AR(6)
MNLG8.10	14	-10175.010	-10093.114	5101.505	varPower()	CompSymm
MNLG8.11	13	-10179.540	-10103.494	5102.770	varIdent()	CompSymm
MNLG8.12	14	-10183.98	-10102.085	5105.991	varExp()	CompSymm

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A variância das observações tomadas repetidas vezes no mesmo frango no tempo foi melhor descrita pela função de variância exponencial (varExp) para ambos os modelos MNLG8.4 e MNLG8.7. A função de variância exponencial usada para modelar casos onde a variância aumenta ou diminui em função de uma variável (no caso desse estudo a variável é a SEMANA da medida) (PINHEIRO e BATES, 2000).

Figura 9: Gráfico dos resíduos padronizados em função dos valores preditos e Gráfico quantil da normal padrão versus resíduos padronizados dos modelos MNLG8.4 e MNLG8.7.





Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A análise dos resíduos dos modelos MNLG8.4 e MNLG8.7 são apresentados na Figura 9. Em relação ao modelo MNLG8 os modelos MNLG8.4 e MNLG8.7 apresentam uma distribuição mais uniforme dos resíduos, resultante das funções de variância e covariância utilizadas. O gráfico dos quartis da distribuição normal versus resíduos padronizados para os modelos MNLG8.4 e MNLG8.7 apresentou melhora em relação ao modelo MNLG8, é possível observar que a distribuição dos resíduos se aproximou mais da distribuição normal que os resíduos do modelo MNLG8.

A Tabela 15 mostra o resultado da comparação dos modelos MNLG8, MNLG8.4 e MNLG8.7. Devido aos modelos MNLG8.7 e MNLG 8.4 não serem encaixados não foi possível realizar o TRV. A inclusão de funções de variância e covariância nos modelos MNLG8.7 e MNLG8.4 melhorou significativamente o ajuste dos modelos aos dados experimentais. A função de correlação utilizado AR(6) ou MA(6) não diferiram quanto a melhoria no ajuste. A Figura 10 apresenta o ajuste dos modelos MNLG8.7 e MNLG8.4 aos valores observados.

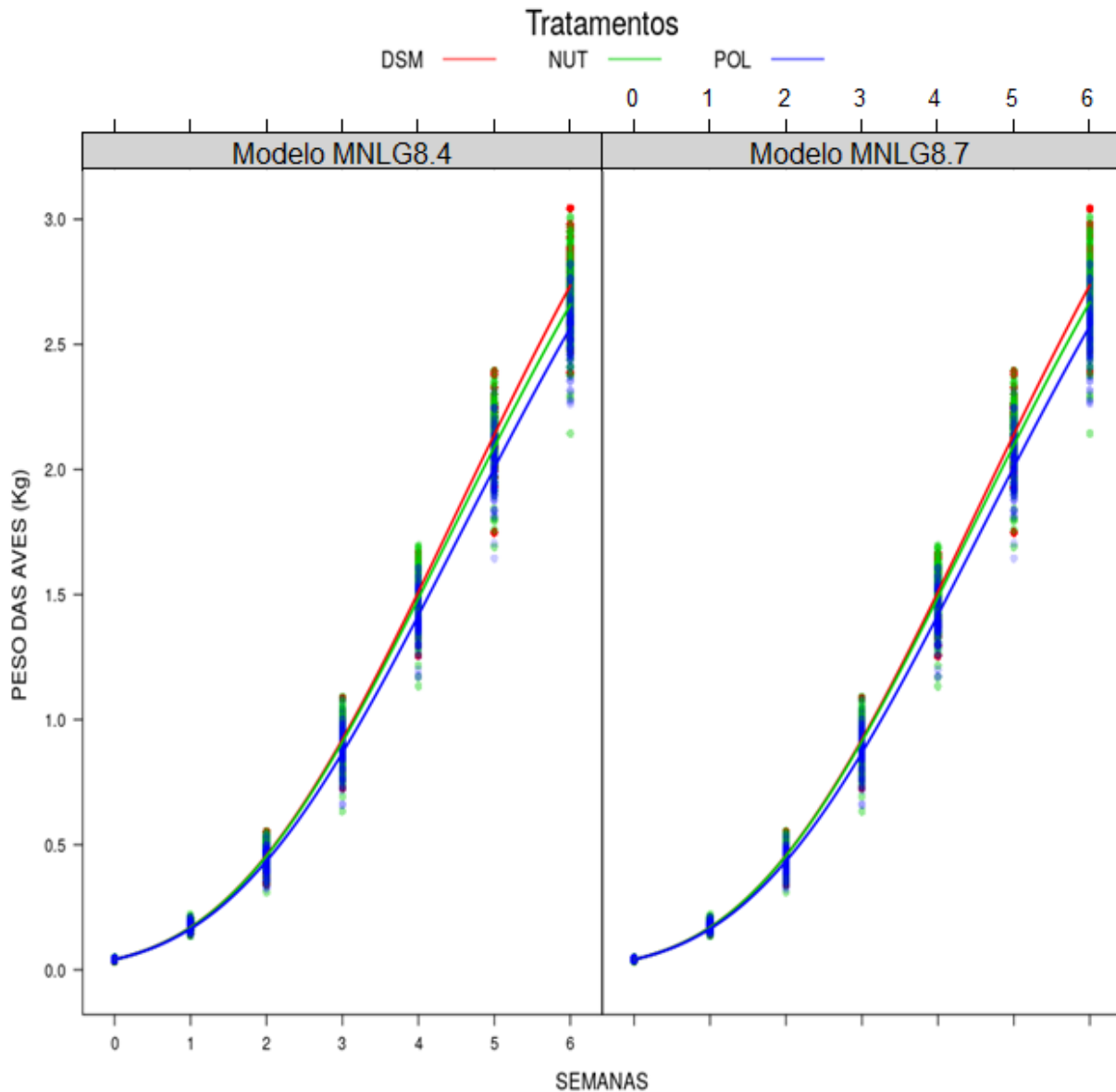
Tabela 15: Resultado da comparação dos modelos MNLG8,MN8.4,MNLG8.7.

NP: número de parâmetros.

Modelo	NP	AIC	BIC	log(veros)	Teste	TRV	p-value
MNLG8	1	6	-5543,646	-5508,548	2777,823		
MNLG8.4	3	19	-10862,135	-10750,990	5450,067	1 vs 3	5344.489 <0,001
MNLG8.7	2	19	-10862,135	-10750,990	5450,067	1 vs 2	5344.489 <0,001

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Figura 10: Visualização dos valores preditos pelos modelos MNLG8.4 e MNLG8.7 separados por tratamento.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

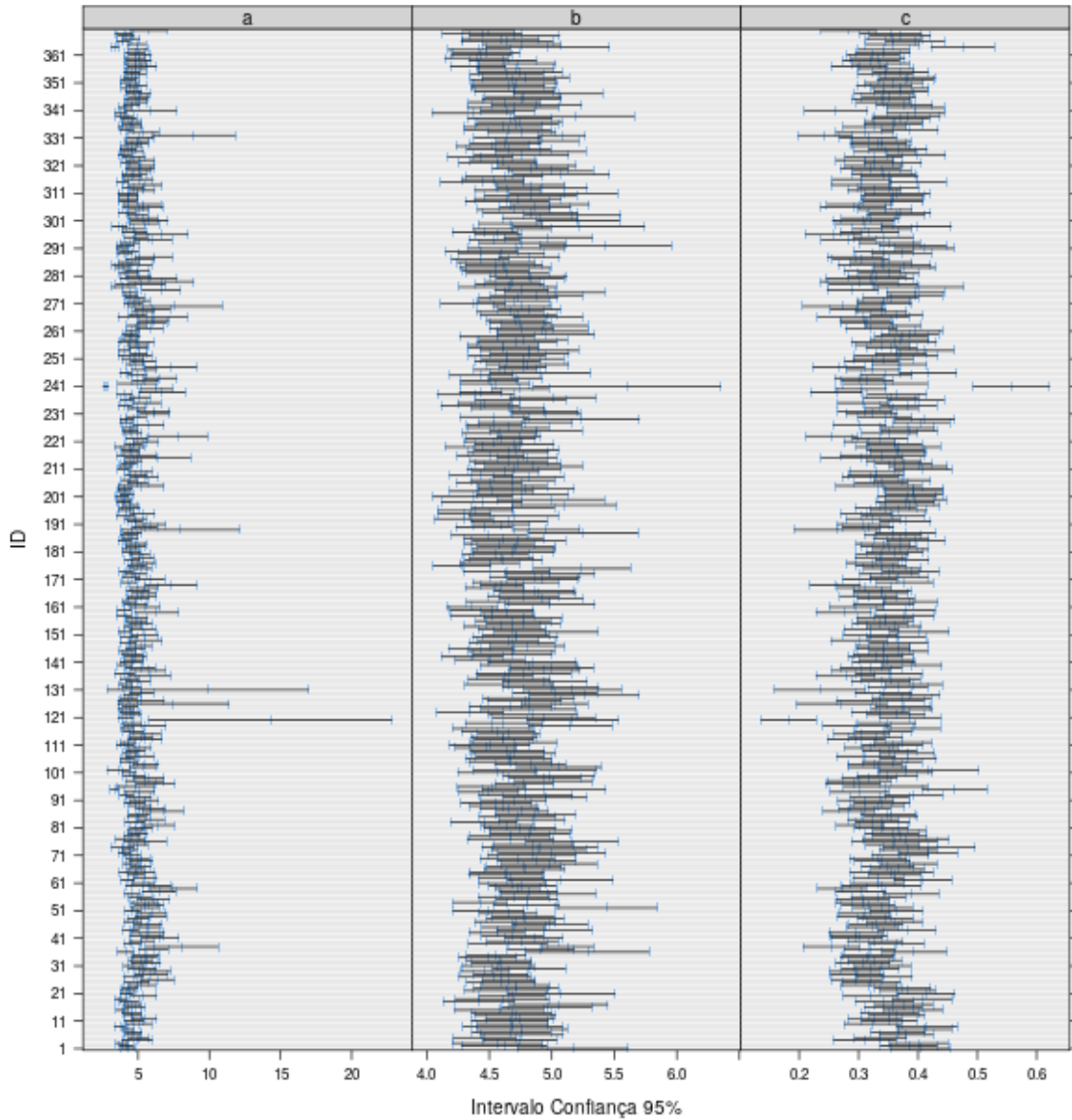
5.1.2. ABORDAGEM 2: MODELOS NÃO-LINEARES MISTOS

A Figura 11 apresenta os intervalos de confiança 95% das estimativas dos parâmetros do modelo de Gompertz ajustados para cada ave obtidos pela função `nlsList()` da biblioteca `nlme`. A análise preliminar fornecida pela `nlsList()` permite-nos identificar em quais

parâmetros do modelo há efeitos aleatórios associados que devem ser considerados durante o processo de modelagem pelo modelo não-linear de efeitos mistos.

Figura 11: Intervalo de confiança 95% dos parâmetros do modelo Gompertz estimados para cada frango pela função nlsList().

$$a = \beta_1, b = \beta_2, c = \beta_3$$



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Observa-se na Figura 11 que para os parâmetros do modelo existem intervalos de confiança que não se sobrepõem. Este comportamento é indicativo da existência de efeitos aleatórios nos parâmetros β_1 (parametro a), β_2 (parametro b) e β_3 (parametro c) deve ser considerado no modelo.

A Tabela 16 apresenta o resultado do procedimento para determinação da característica dos parâmetros do modelo de Gompertz para estimar a resposta média das

observações (modelo fixo). Todos os modelos foram gerados considerando haver efeitos aleatórios associados a todos os parâmetros do modelo. Os modelos avaliados foram gerados sobre diferentes pressupostos para os parâmetros do modelo de efeito fixo. Esses pressupostos tiveram por objetivo avaliar a necessidade de estimar um único parâmetro ($\beta_1, \beta_2, \beta_3$) para o modelo de Gompertz para prever a média de todos os tratamentos avaliados ou estimar diferentes parâmetros em função do tratamento de origem dos dados. Esses pressupostos estão descritos na tabela. Houve convergência somente para os MNLM0, MNLM1, MNLM2, MNLM5. Para os modelos MNLM3, MNLM4, MNLM6, MNLM7 não foi possível obter convergência. Para esses modelos, a estrutura do modelo fixo adicionou singularidade ao modelo o que impede que matrizes invertíveis sejam obtida durante o processo de estimativa dos parâmetros do modelo. Na função nlme() essa situação produz uma mensagem de erro: “Singularity in backsolve at level 0, block 1”. Situações como essas foram solucionadas através de alteração na parametrização do modelo (VERBEKE e MOLENBERGHS, 2000).

O teste de razão de verossimilhança indicou diferença entre o modelo que estima um único valor para parâmetros do modelo para todos os tratamentos (MNLM0) e o modelo que estima um valor dos parâmetros diferente para cada tratamento (MNLM1). Os modelos MNLM1, MNLM2 e MNLM5 não diferiram (p-valor>0,05). O modelo MNLM2, apresentou o menor valor para o critério AIC e BIC e foi o modelo selecionado nessa etapa. Repare que o modelo fixo escolhido foi igual ao modelo MNLG8.4 e MNLG8.7.

Tabela 16: Modelo Gompertz ajustado com diferentes modelos fixos.

NC: não convergiu, NP: número de parâmetros; $\mu^{(1)} = 1, \dots, 3$; *MNLM : modelos com efeito aleatório em todos os parâmetros.

Modelo	NP	Efeitos fixos			AIC	BIC	log(veros)	Teste	TRV	p-valor
		$\beta_{1u}^{(1)}$	β_{2u}	β_{3u}						
MNLM0	10	$\beta_{1u} = \beta_1$	$\beta_{2u} = \beta_2$	$\beta_{3u} = \beta_3$	-8812489	-8753,99	4416,24			
MNLM1	16	Diferentes	Diferentes	Diferentes	-8875,63	-8782,03	4453,81	0 vs 1	75,135	<0,001
MNLM2	12	Diferentes	$\beta_{2u} = \beta_2$	$\beta_{3u} = \beta_3$	-8878,04	-8807,84	4451,02	1 vs 2	5,586	0,2322
MNLM3	12	$\beta_{1u} = \beta_1$	Diferentes	$\beta_{3u} = \beta_3$			NC			
MNLM4	12	$\beta_{1u} = \beta_1$	$\beta_{2u} = \beta_2$	Diferentes			NC			
MNLM5	14	Diferentes	Diferentes	$\beta_{3u} = \beta_3$	-8877.670	-8795.775	4452.836	2 vs 5	3,632	0.163
MNLM6	14	Diferentes	$\beta_{2u} = \beta_2$	Diferentes			NC			
MNLM7	14	$\beta_{1u} = \beta_1$	Diferentes	Diferentes			NC			

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A Tabela 17 apresenta modelos não lineares mistos estimados com a matriz de efeitos aleatório geral (pdSymm), contendo diferentes modelos para o efeito aleatório. O modelo selecionado em função do AIC (ou BIC) foi o modelo MNLM2.1, o qual contém efeito aleatório para os parâmetros ϕ_1, ϕ_2 e ϕ_3 . A conclusão obtida pela análise da tabela é igual à obtida pela análise da Figura 11. A análise gráfica dos intervalos de confiança é um método prático e eficiente em definir o efeito aleatório. A comparação de modelos por outro lado, constitui um método mais lento e que demanda maior quantidade de comandos para sua realização. A utilização desse método, no entanto pode ser complementar a análise gráfica dos intervalos de confiança, quando a análise por meio gráfico não for conclusiva.

Tabela 17: Modelo de Gompertz ajustados com diferentes modelos de efeitos aleatórios e matriz de variância geral.

NP: número de parâmetros.

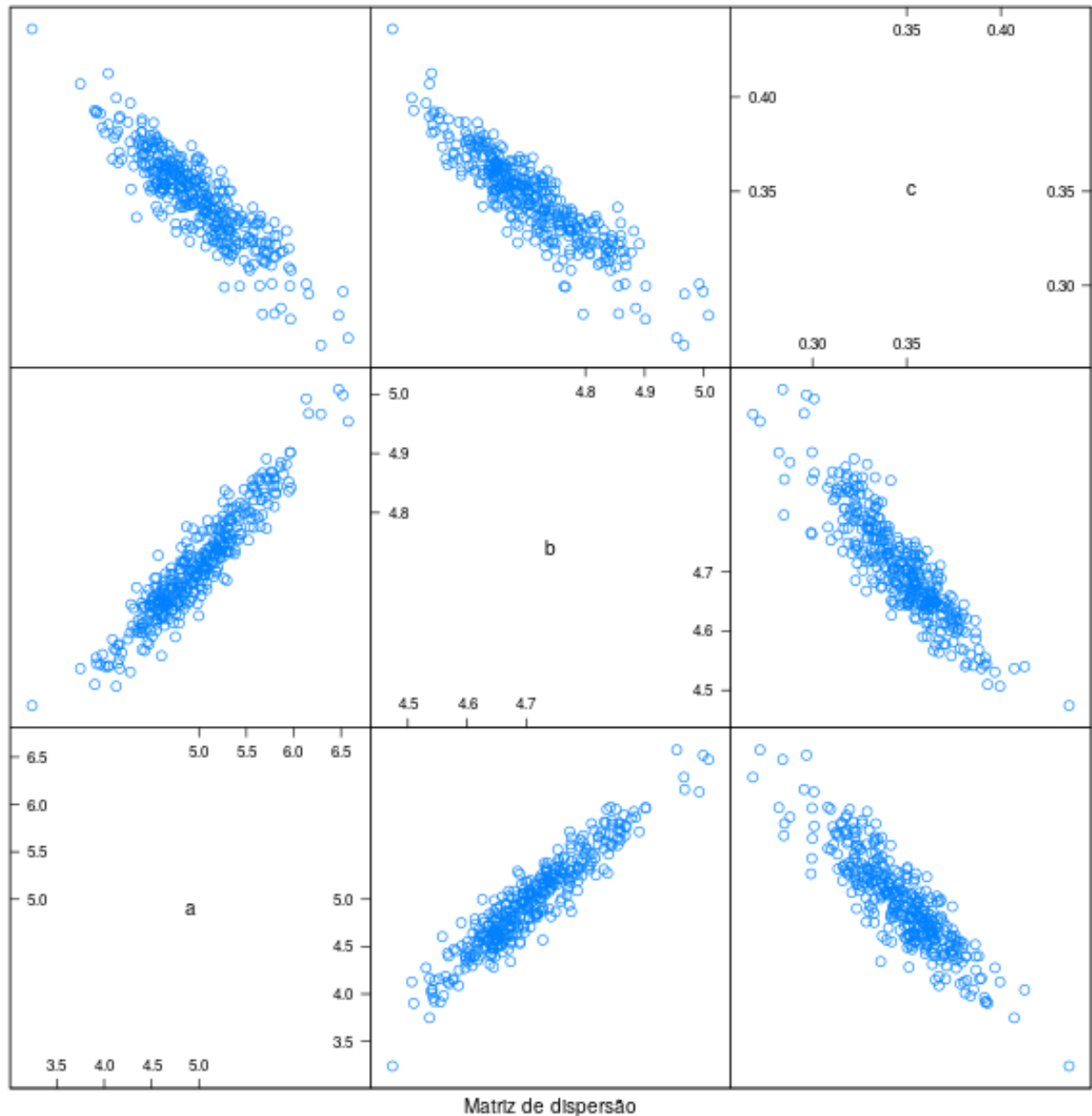
Modelo	NP	Efeitos Aleatórios			AIC	BIC	log(veros)
		b_{1i}	b_{2i}	ϕ_3			
MNLM2.1	10	✓	✓	✓	-8878,039	-8807,842	4451,019
MNLM2.2	5	✓			-8058,138	-8017,190	4036,069
MNLM2.3	7		✓		-7509,544	-7468,596	3761,772
MNLM2.4	7			✓	-8117,921	-8076,973	4065,960
MNLM2.5	5	✓	✓		-8587,130	-8534,483	4302,565
MNLM2.6	7	✓		✓	-8750,684	-8698,036	4384,342
MNLM2.7	5		✓	✓	-8361,608	-8308,961	4189,804

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A Figura 12 apresenta um gráfico diagnóstico obtido com a função pairs() da biblioteca nlme. Esse gráfico representa uma matriz de gráfico de dispersão onde é possível identificar a estrutura de covariância dos efeitos aleatórios dos modelos estimados para cada ave. Pode-se observar uma forte correlação entre as estimativas, sendo positiva a correlação entre ϕ_{1iu} (parâmetro a) e ϕ_{2iu} (parâmetro b) e negativa para os demais. Esse comportamento sugere que uma matriz de variância geral pode ser adequada.

Figura 12: Gráfico de dispersão para estimativas de efeitos aleatórios correspondentes ao modelo **MNLM2.1** .

$$a = \phi_{1i}, b = \phi_{2i}, c = \phi_{3i}$$



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A biblioteca nlme fornece algumas estruturas para descrever a matriz de efeitos aleatórios. Essas matrizes estão descritas na Tabela 9. Para esse estudo foram comparadas as matrizes `pdBlocked()` contendo submatrizes `pdSymm()` ou `pdCompSymm()` para explicar o relacionamento entre os parâmetros ϕ_{1iu} , ϕ_{2iu} e ϕ_{3iu} observados na Figura 15. Os modelos gerados com essa estrutura foram comparados com o modelo gerado com a matriz geral `pdSymm()` .

A Tabela 18 apresenta a comparação dos modelos de Gompertz ajustados com

diferentes estruturas para a matriz de efeito aleatório. O TRV mostrou haver diferenças significativas entre os modelos. O modelo MNLM2.1.0 foi o escolhido segundo o critério AIC. Este modelo utiliza a matriz geral pdSymm () cuja única restrição é ser definida-positiva (PINHEIRO e BATES, 2000). Esta matriz é a mais liberal de todas as matrizes, onde cada correlação e variância são representadas por diferentes parâmetros. Por não possuir restrições essa matriz necessita estimar mais parâmetros que as demais matrizes. O número de parâmetros estimados por essa matriz cresce rapidamente (pode ser calculado como $[n(n+1)]/2$ onde n é o número de efeitos aleatórios incluídos na matriz D) e para modelos onde o número de parâmetros a serem estimados é alto em relação ao tamanho amostral perda de precisão das estimativas podem ocorrer (FITZMAURICE, LAIRD e WARE, 2004; PINHEIRO e BATES, 2000). Para esse estudo seis estimativas de variância e covariância foram necessários em um total de 2590 observações de 370 aves.

Tabela 18: Modelos Gompertz ajustados com diferentes estruturas para matriz de efeitos aleatórios.

* Sub-matriz pdSymm para β_1 e β_2 ; ** Submatriz pdCompSymm para β_1 e β_2 ; NP: número de parâmetros.

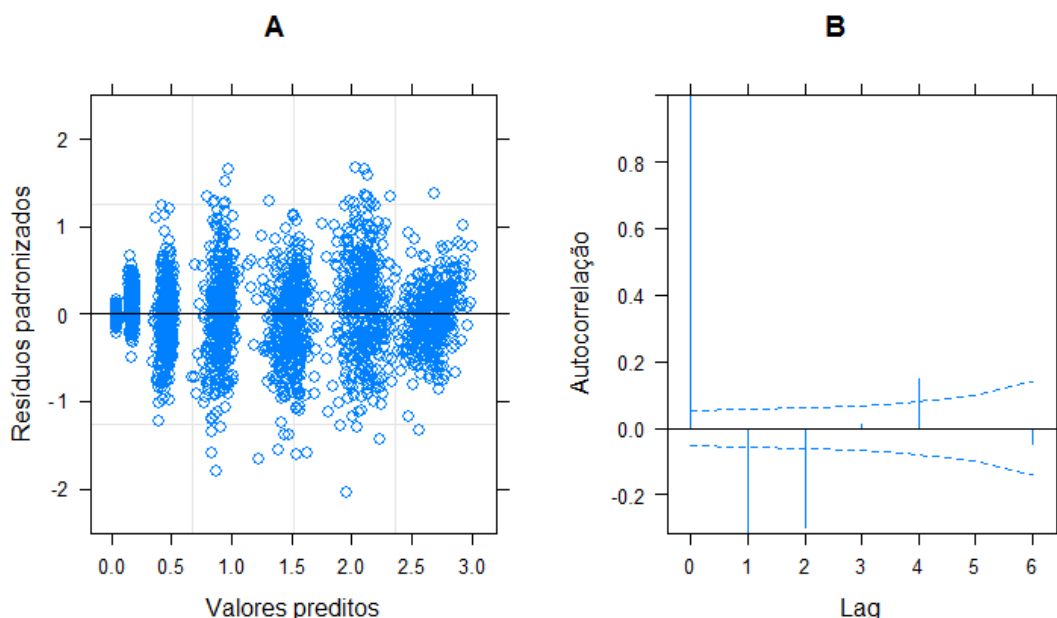
Modelo	NP	pdMat	AIC	BIC	log(veros)	Teste	TRV	p-valor
MNLM2.1.0	12	pdSymm()	-8878,039	-8807,842	4451,019			
MNLM2.1.1*	10	pdBlocked()	-8829,288	-8770,791	4424,644	1 vs 2	52,750	<0.0001
MNLM2.1.2**	9	pdBlocked()	-8280,453	-8227,806	4149,227	2 vs 3	550,835	<0.0001
MNLM2.1.3	7	pdIdent()	-8121,492	-8080,544	4067,746	3 vs 4	162,961	<0.0001
MNLM2.1.4	9	pdDiag()	-8528,415	-8475,768	4273,208	4 vs 5	410,923	<0.0001

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A escolha da estrutura da matriz de efeitos aleatórios deve ser realizada baseada nas características do estudo. Desde que uma das características de estudos longitudinais é que os dados são correlacionados (FITZMAURICE; LAIRD; WARE, 2004), não é aconselhável a escolha de estruturas como a matriz Diagonal pdDiag() e a matriz Múltipla da Identidade pdIdent() que consideram independência das observações. Da mesma forma a matriz composta-simétrica pdCompSymm () embora considere a correlação entre observações, ela assume que esta correlação é igual para todas as medidas realizadas (FITZMAURICE, LAIRD e WARE, 2004; PINHEIRO e BATES, 2000; VERBEKE e MOLENBERGHS, 2000). Conforme discutido na análise preliminar dos dados, esses pressupostos não se adequam a estrutura desse estudo.

A análise dos resíduos do modelo MNLM2.1.0 é apresentada na Figura 13. Pode-se observar na Figura 13A que houve melhora na dispersão dos resíduos com a utilização da abordagem dos modelos mistos, porém os resíduos ainda não apresentam uma distribuição uniforme, indicando que estimativas dos pesos das aves nas primeiras semanas zero e um foram obtidos com uma menor variância que nas demais semanas. Esse comportamento se deve ao fato de a matriz de variância e covariância dos resíduos da função nlme considerar por padrão erros não correlacionados e variância constante. Conforme vimos acima esses pressupostos não se adequam as características desse experimento, por esse motivo a matriz de variância residual (matriz R) deve ser modelada para flexibilizar esses pressupostos.

Figura 13: Gráfico de dispersão dos resíduos padronizados (A) e Gráfico de autocorrelação dos resíduos (B) do modelo MNLM2.1.0



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

É também possível observar na Figura 13B que a correlação dos resíduos são significativas para os *lag's* 1,2 e 4 sugerindo que modelos autoregressivos de ordem 4 podem ser adequados aos dados

A Tabela 19 apresenta o reajuste do modelo MNLM2.1.0 com diferentes estruturas para a matriz de variância e covariância dos resíduos (matriz R). O modelo MNLM2.1.0.4 foi o modelo escolhido segundo o critério AIC. Esse modelo utilizou a função de variância exponencial (`varExp()`) e a função de correlação *moving average* de ordem 4 (`MA(4)`).

Tabela 19: Reajuste do modelo MNLM2.0 com diferentes estruturas para matriz de variância e covariância da matriz R.

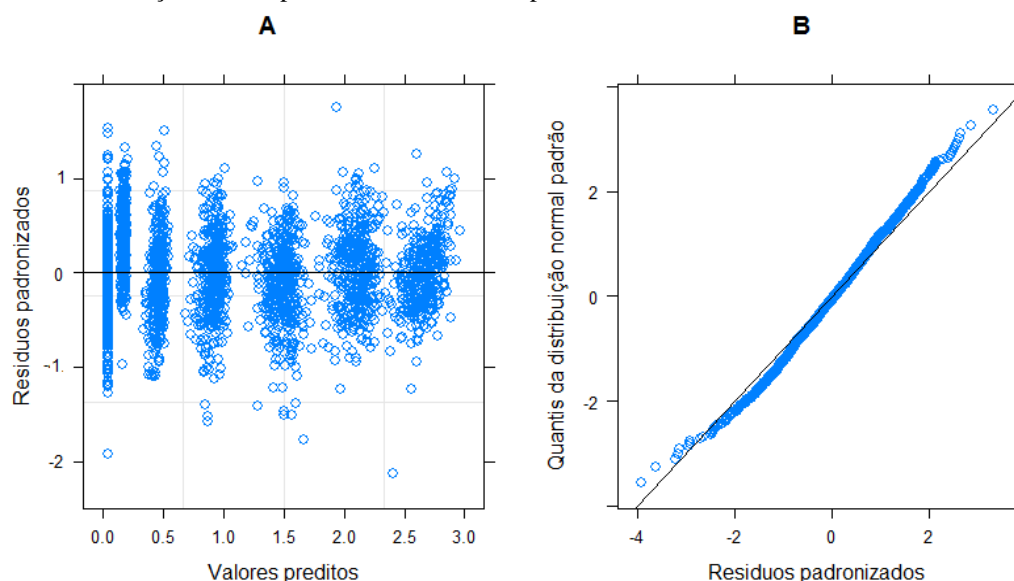
NP: número de parâmetros.

Modelo	NP	AIC	BIC	log(veros)	varFunc()	corrFunc()
MNLM2.1.0.1	19	-10940,391	-10829,247	5489,196	varIdent()	corAR1()
MNLM2.1.0.2	20	-10945,918	-10828,924	5492,959	varPower()	corAR1()
MNLM2.1.0.3	20	-11017,946	-10900,952	5528,973	varExp()	corAR1()
MNLM2.1.0.4	23	-11029,146	-10894,603	5537,573	varExp()	MA(4)
MNLM2.1.0.5	23	-10971,789	-10837,245	5508,894	varPower()	MA(4)
MNLM2.1.0.6	22	-10942,833	-10814,140	5493,417	VarIdent	MA(4)
MNLM2.1.0.7	23	-11028,962	-10894,418	5537,481	varExp()	AR(4)
MNLM2.1.0.8	23	-10969,805	-10835,262	5507,903	varPower()	AR(4)
MNLM2.1.0.9	22	-10942,608	-10813,915	5493,304	varIdent()	AR(4)
MNLM2.1.0.10	20	-10896,361	-10779,367	5468,181	varPower()	CompSymm
MNLM2.1.0.11	19	-10910,921	-10799,776	5474,460	varIdent()	CompSymm
MNLM2.1.0.12	20	-10949,521	-10832,527	5494,761	varExp()	CompSymm

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A Figura 14 apresenta o gráfico de dispersão dos resíduos padronizados (A) e o gráfico dos quartis de distribuição padrão versus resíduos padronizados para o modelo MNLM2.1.0.4 (B). Houve uma melhoria no ajuste quando comparado ao modelo MNLM2.0.1 (Figura 13A), uma distribuição mais uniforme dos resíduos em torno da média, quando funções de variância e covariância foram utilizadas para modelar a matriz dos resíduos R.

Figura 14: A) Gráfico dos resíduos padronizados em função dos valores preditos e B) Gráfico quantil de distribuição normal padrão versus resíduos padronizados dos modelos MNLM2.1.0.4.

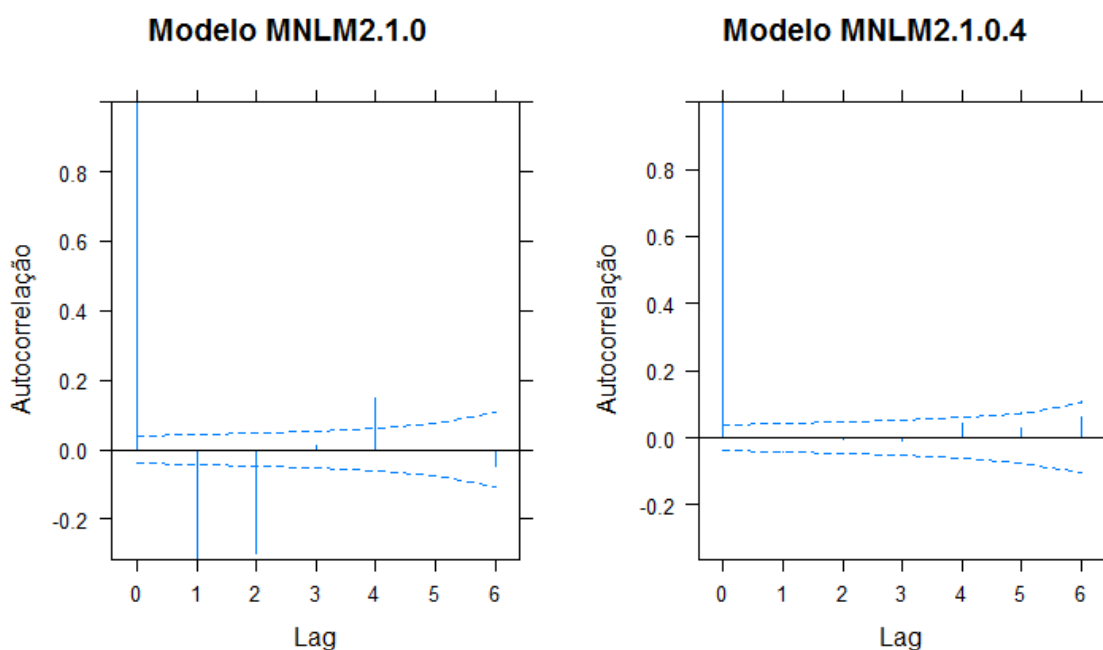


Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Observando a Figura 14 e a Figura 9 é possível observar que a inclusão de efeitos aleatórios ao modelo, melhorou consideravelmente o ajuste do modelo. Observou-se uma redução da variância residual do modelo MNLM2.1.0.4 ($sd = 0,105$) em relação aos modelos MNLG8.7 e MNLG8.4 ($sd = 0,310$). Essa redução, bem como o melhor ajuste observado na Figura 14 deve-se ao fato da abordagem de efeitos mistos, explicar as diferenças entre aves e remover essa diferença do erro experimental.

A Figura 15 apresenta o gráfico de autocorrelação empírica para os modelos MN2.1.0 e o MNLM2.1.0.4 selecionados para ilustrar o efeito da utilização de funções de variância e covariância da matriz R. Não são observadas correlações significativas no gráfico da função empírica de autocorrelação para os resíduos normalizados de MNLM2.1.0.4, indicando que MA(6) representa adequadamente a dependência dos erros. O TRV (Tabela 20) entre os dois modelos confirma que a utilização de funções de variância e covariância trouxe significativa melhora ao ajuste do modelo.

Figura 15: Gráfico de autocorrelação empírica dos modelos MNLM2.1.0 e MNLM2.1.0.4.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Tabela 20: Comparação dos modelos MNLM2.1.0.4 utilizando funções de variância e covariância e MNLM2.0 sem a utilização de funções de variância e covariância.

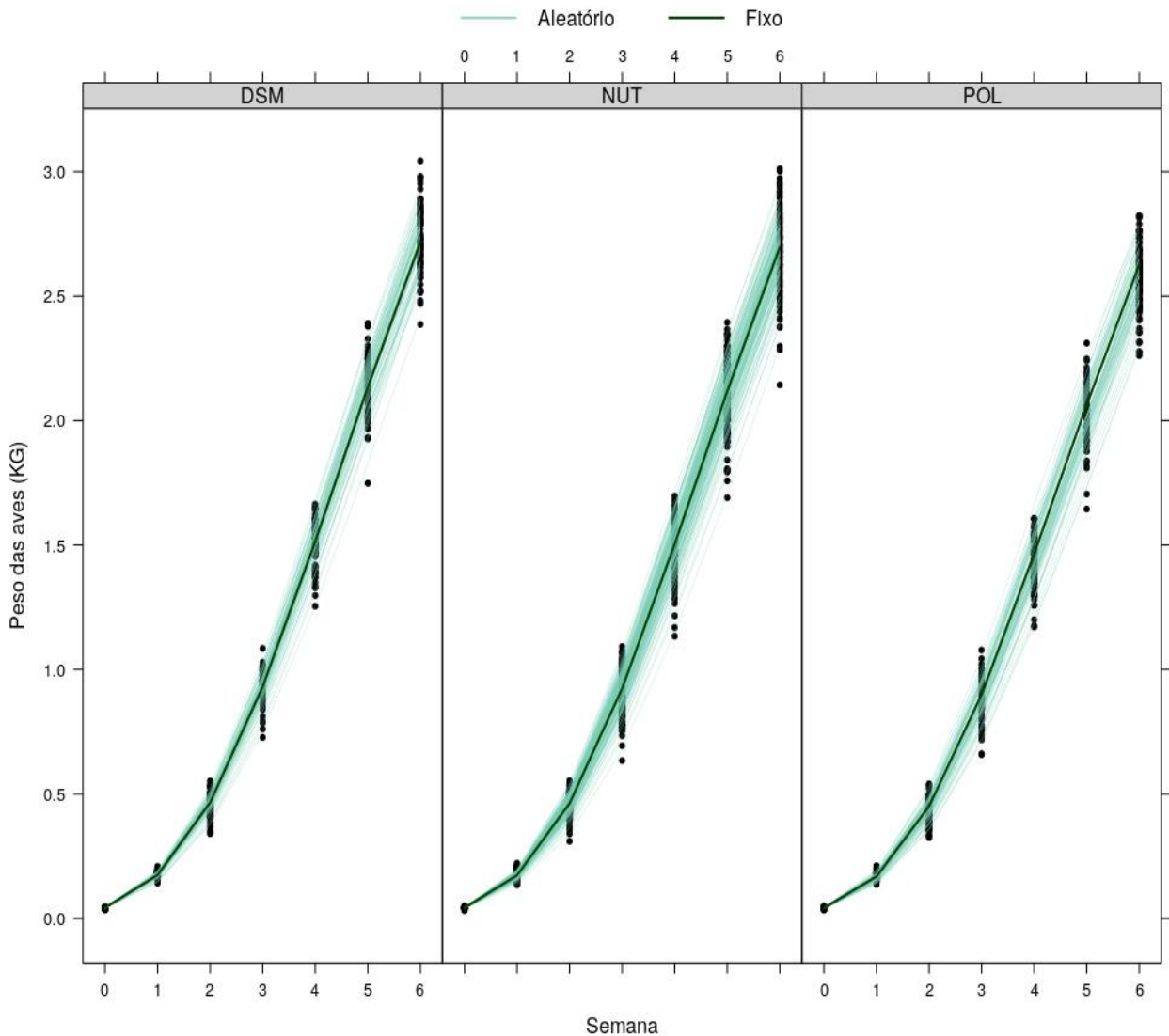
NP: número de parâmetros.

Modelo	NP	AIC	BIC	log(veros)	Teste	TRV	p-value
MNLM2.1.0.4	1	23	-11029,146	-10894,602	5537,573		
MNLM2.0	2	12	-8878,039	-8807,842	4451,019	1 vs 2	2173,107

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

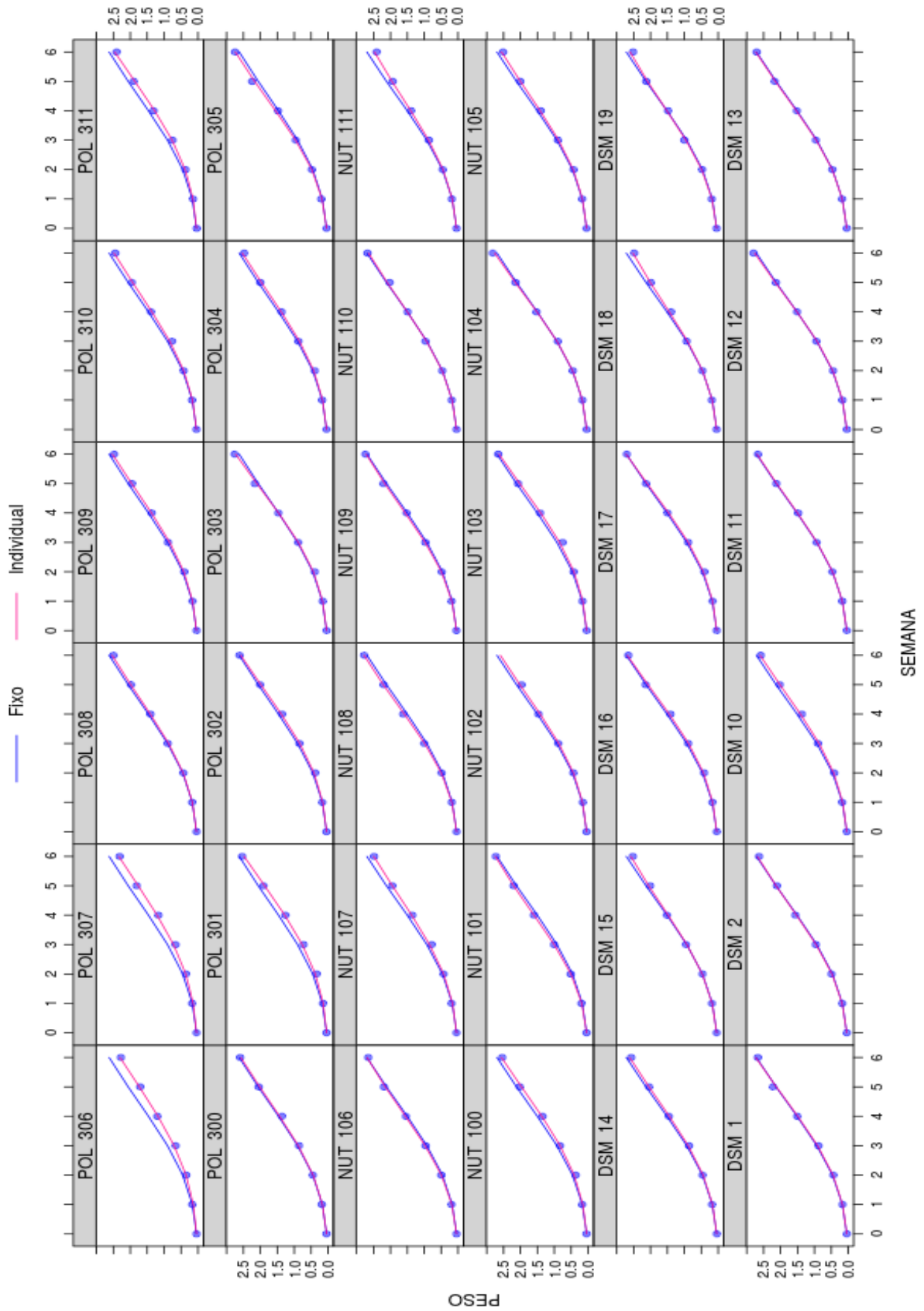
O ajuste do modelo médio (linha verde escura) e individual (linhas verde clara) dos pesos dos frangos separados por tratamento é apresentado na Figura 16. A Figura 17 apresenta com mais detalhes o ajuste do modelo às pesagens individuais (efeito aleatório) bem como a distância do peso individual em relação ao peso médio da população (efeito fixo) em estudo para uma amostra dos animais experimentais. É possível observar em ambos os gráficos que o modelo escolhido ajustou-se bem aos dados. A inclusão de efeitos aleatórios ao modelo foi fundamental em descrever as diferenças individuais para a resposta peso das aves. No início do experimento a variação do peso das aves era pequena, com o avanço das semanas a resposta do peso de cada ave diferiu das demais, essa diferença é observada pelo aumento da variância com a idade da ave. A não inclusão dessa variação individual ao modelo acarretaria em aumento da estimativa do erro experimental, levando a redução do poder do experimento e erros de inferência.

Figura 16: Ajuste do modelo fixo e aleatório do modelo MNLM2.1.0.4 aos dados de crescimento dos frangos.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

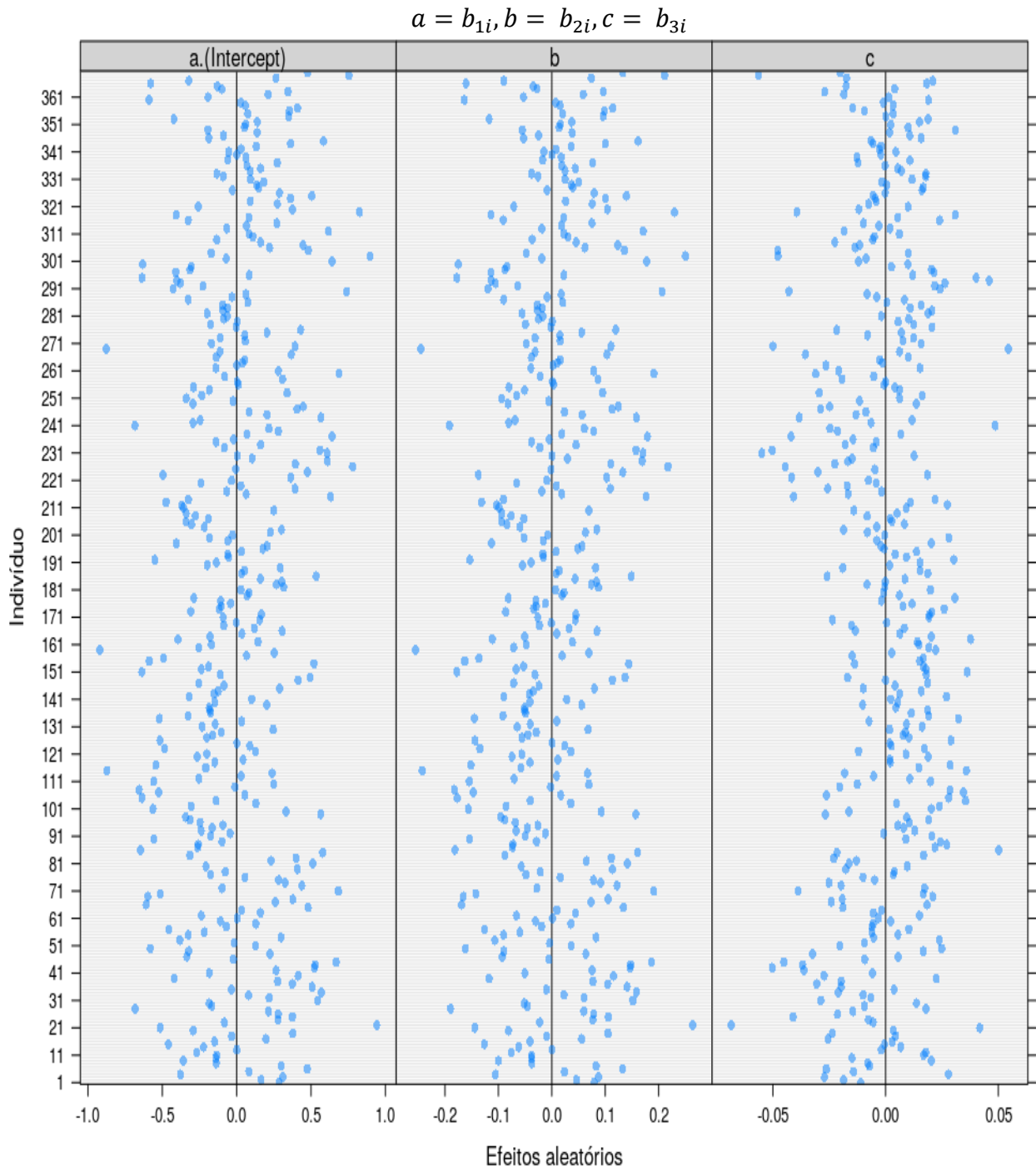
Figura 17: Valores observados (pontos azuis) e preditos para a população (linha azul) e para os indivíduos (linha rosa) pelo modelo MNLM2.1.0.4.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

As estimativas dos efeitos aleatórios por indivíduo do modelo MNLM2.1.0.4 são apresentados na Figura 18. A análise do gráfico indica ausência de pontos discrepantes, indicando não haver necessidade de um maior valor predito do efeito aleatório, referente a quaisquer parâmetros β_1 , β_2 e β_3 , em todas as aves.

Figura 18: Estimativas dos efeitos aleatórios individuais do modelo MNLM2.1.0.4.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A Tabela 21 apresenta a comparação entre as abordagens do modelo não linear misto, do modelo não linear generalizado e do modelo não linear clássico. Devido aos modelos serem encaixados é possível compará-los através do teste de razão de verossimilhança. Observam-se os modelos diferiram entre si ($p < 0,0001$) este resultado indica que ao modelar a matriz de variância residual (R) com o modelo não linear generalizado trouxe melhoras no ajuste do modelo aos dados. De mesma forma ao explicar para a variação entre aves no modelo através do modelo misto um melhor ajuste foi obtido.

Tabela 21: Comparação entre os modelos MNLM2.1.0.4 (Modelo não linear misto), MNLG8.4 (Modelo não linear generalizado) e MNLG8 (Modelo não linear clássico).

NP: número de parâmetros.

Modelo	NP	AIC	BIC	logVeross	Teste	TRV	p-value	
MNLM2.1.0.4	1	23	-11029,146	-10894,603	5537,573			
MNLG8.4	2	19	-10862,135	-10750,990	5450,067	1 vs 2	175,012	<0,0001
MNLG8	3	6	-5543,646	-5508,548	2777,823	2 vs 3	5344,489	<0,0001

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Os efeitos fixos do modelo MNLM2.1.0.4 mostra diferenças entre os parâmetro “ β_1 ” do modelo. O modelo estimou um parâmetro β_1 diferente para cada tratamento e um único parâmetro β_2 e β_3 para todos os tratamentos. Isso significa a necessidade de três diferentes modelos para descrever o efeito dos tratamentos experimentais. No modelo de Gompertz o parâmetro alfa representa o peso assintótico (peso adulto) da ave, ou seja, seu peso após cessar o crescimento (GOSHU e KOYA, 2013; SEBER e WILD, 2003; TJØRVE e TJØRVE, 2017).

Comparando as estimativas dos modelos finais das abordagens 1 e 2 (Tabela 22), observa-se uma pequena diferença entre os valores estimados e que os erros padrões foram maiores na abordagem 1. Porém conforme mostra à tabela 21 a abordagem dos modelos mistos foi a que forneceu estimativas mais próximas do valor real do peso das aves. Além disso, o valor da estimativa da variabilidade residual ($\hat{\sigma}^2$) na abordagem 1 foi reduzido a um centésimo de seu valor na abordagem 2, o que era esperado, devido ao fato da variabilidade residual que antes era explicada por uma fonte de variação no modelo MNLG8 e por duas nos modelos MNLG8.4 e MNLG8.7, e agora passou a ser composta por variações entre indivíduos (variação residual mais efeito aleatório) e intra-indivíduo (relativa à heterogeneidade de variância nos diversas semanas) no modelo MNLM2.1.0.4, o que justifica a redução.

Tabela 22: Estimativas dos parâmetros (\pm erro padrão) resultados da abordagem não linear clássica (MNLG8), não linear generalizada (MNLG8.4 e MNLG8.7) e não linear misto (MNLM2.1.0.4).

Modelo	β_1 .TRATDSM	β_1 .TRATNUT	β_1 .TRATPOL	β_2	β_3
MNLM2.1.0.4	4,824 ($\pm 0,0310$)	4,788 ($\pm 0,0214$)	4,664 ($\pm 0,0254$)	4,715 ($\pm 0,0067$)	0,351 ($\pm 0,0013$)
MNLG8.4	4,866 ($\pm 0,0332$)	4,805 ($\pm 0,0221$)	4,655 ($\pm 0,0268$)	4,753 ($\pm 0,0081$)	0,349 ($\pm 0,0012$)
MNLG8.7	4,866 ($\pm 0,0332$)	4,805 ($\pm 0,0221$)	4,655 ($\pm 0,0268$)	4,753 ($\pm 0,0081$)	0,349 ($\pm 0,0012$)
MNLG8	4.9027 ($\pm 0,0586$)	4,824 ($\pm 0,01332$)	4,614 ($\pm 0,0156$)	4,688 ($\pm 0,0240$)	0,346 ($\pm 0,0037$)

MNLM2.1.0.4: $\hat{\sigma}^2 = 1,21E^{-04}$ $\hat{\sigma}_{b_1}^2 = 0,1529$, $\hat{\sigma}_{b_2}^2 = 0,0119$, $\hat{\sigma}_{b_3}^2 = 0,0004$, $\hat{\rho}_{b_1,b_2} = 1$, $\hat{\rho}_{b_2,b_3} = -0,83$, $\hat{\rho}_{b_1,b_3} = -0,83$
MNLG8.4: $\hat{\sigma}^2 = 0,0974$
MNLG8.7: $\hat{\sigma}^2 = 0,0961$
MNLG8: $\hat{\sigma}^2 = 0,1044$

Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Nas duas abordagens o tratamento DSM foi o que apresentou o maior peso na idade comercial de abate (seis semanas) sendo o peso médio estimado de 2,74 Kg na abordagem 2 (Tabela 19).

Tabela 23: Pesos médios estimados dos frangos pelas diferentes abordagens em função da semana e do tamanho.

¹ QMG: Quadrado mínimo generalizado.

Tratamento	SEMANA					
	1	2	3	4	5	6
Modelo MNLM2.1.0.4 (modelo misto)						
DSM	0,175	0,466	0,931	1,515	2,134	2,717
NUT	0,173	0,463	0,924	1,504	2,118	2,697
POL	0,169	0,451	0,900	1,464	2,063	2,627
Modelo MNLG8 (abordagem clássica)						
DSM	0,178	0,470	0,934	1,517	2,139	2,727
NUT	0,175	0,462	0,919	1,493	2,105	2,684
POL	0,168	0,442	0,879	1,428	2,013	2,567
Modelo MNLG8.4 (QMG sem efeito aleatório)¹						
DSM	0,171	0,458	0,920	1,504	2,126	2,714
NUT	0,168	0,452	0,908	1,485	2,099	2,680
POL	0,163	0,438	0,880	1,438	2,034	2,597
Modelo MNLG8.7 (QMG sem efeito aleatório)						
DSM	0,171	0,458	0,920	1,504	2,126	2,714
NUT	0,168	0,452	0,908	1,485	2,099	2,680
POL	0,163	0,438	0,880	1,438	2,034	2,597

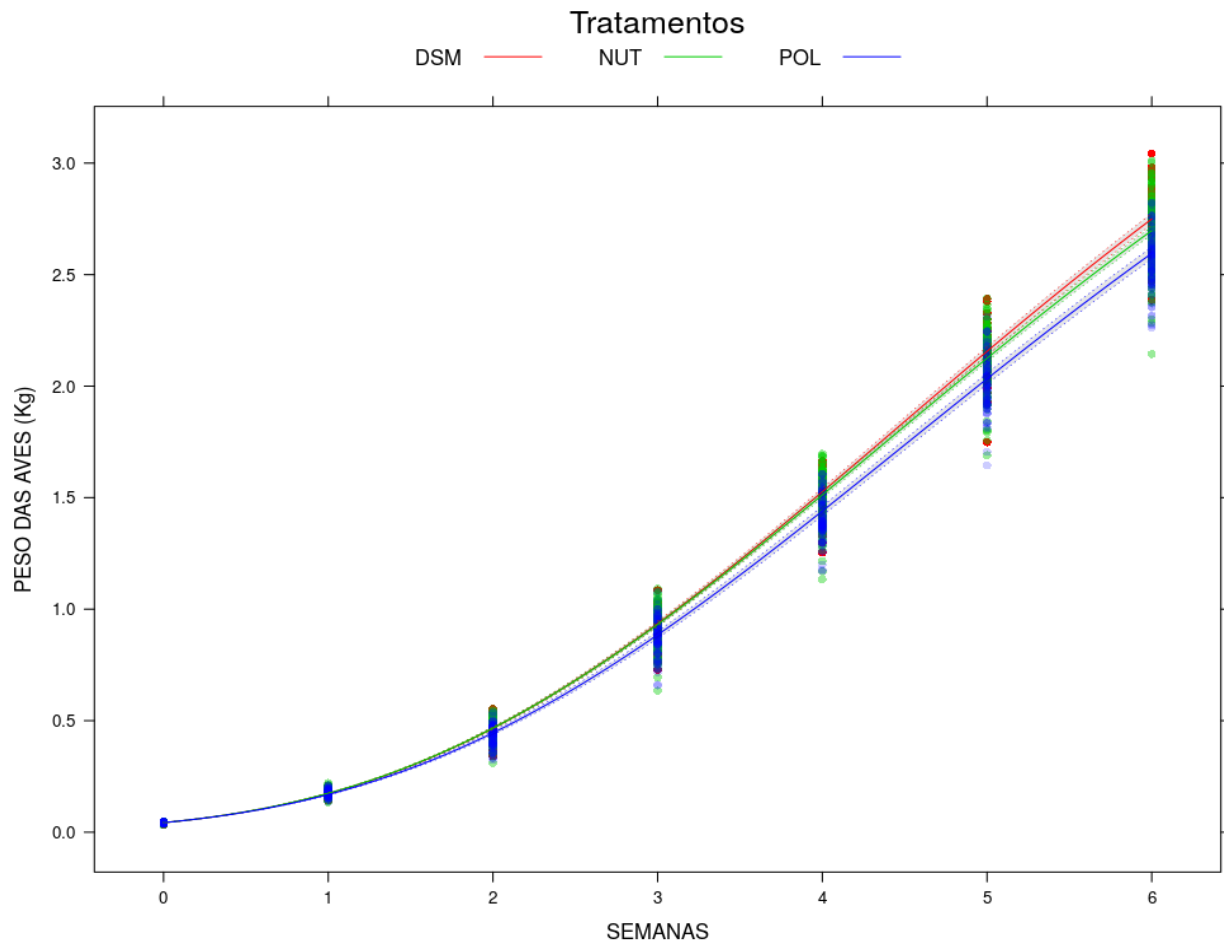
Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

A diferença entre o peso adulto das aves alimentadas com diferentes dietas é uma informação importante, tanto para o produtor como para indústria, por indicar qual dieta é mais eficiente em promover o crescimento das aves. Matematicamente, o peso adulto (parâmetro “ φ_1 ” do modelo) representa o valor da variável dependente (PESO) quando a variável independente (SEMANA) tende ao infinito. Esta situação representa o ponto onde a taxa de crescimento é nula, em outras palavras é o ponto a partir do qual o frango não aumenta mais seu peso.

Vale ressaltar que este peso constitui uma extrapolação dos dados uma vez que o período de pesagem utilizada neste estudo foi menor que o tempo necessário para atingir o peso adulto estimado (DSM = 4,82KG, POL = 4,66Kg NUT = 4,78Kg). O peso adulto estimado para as aves está em acordo com valores encontrados na literatura que avaliaram o crescimento de frangos até a maturidade (4,72 – 6,43 Kg) (GOLIOMYTIS; PANOPOULOU; ROGDAKIS, 2003).

O peso médio das aves na sexta semana representou aproximadamente 55% do peso adulto médio estimado pelos modelos. Em sistemas comerciais de produção, por razões econômicas, as aves atingem o peso de abate antes de atingirem o peso adulto. Cicek e Tandogan (2016) analisaram dados de frangos da linhagem Coob 500 e Ross 308 concluíram que a idade ideal de abates para frangos é 5,62 semanas (2,48 KG) em acordo com o manejo utilizado com os frangos deste estudo. Os pesos médios estimados pelo modelo de Gompertz, juntamente com o intervalo de confiança (IC 95%) da predição do modelo é apresentado na Figura 18. Observa-se a ocorrência de um distanciamento entre as retas a partir da segunda semana, sendo maior para os tratamentos POLI e NUTRI. Observa-se que sexta semana não há sobreposição das bandas de confiança dos tratamentos indicando que o peso médio das aves diferiu entre os tratamentos neste ponto. A média das aves que receberam o tratamento POLI foi menor que a das aves dos demais tratamentos a partir da segunda semana. A média de peso das aves do grupo DSM foi superior à média do grupo NUT, porém essa diferença somente foi percebida após a 5ª semana. A análise da Figura 19 é condizente com as conclusões obtidas na Tabela 23 onde se comparou o efeito dos tratamentos sobre o peso assintótico das aves.

Figura 19: Estimativas dos efeito fixos da predição para crescimento das aves separadas por tratamento.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.

Considerações Finais

Os resultados das análises realizadas neste estudo demonstram o poder dos modelos não lineares mistos em ajustar curvas de crescimentos para frangos de cortes. Os modelos mistos se mostraram bastantes flexíveis em modelar a matriz de variância e covariância de forma a explicar algumas características implícitas a estudos longitudinais, como a correlação entre as observações e heterocedasticidades.

Mesmo não sendo incluído o delineamento experimental nessa abordagem, os modelos não lineares mistos conseguem explicar bem a variabilidade extra, provocada pelos efeitos dos fatores associados ao delineamento experimental, com a inclusão de efeitos aleatórios nos parâmetros do modelo.

A possibilidade de explicar a variação entre indivíduos e intra-indivíduos oferecida pela abordagem dos modelos mistos permite remover essa variação da estimativa do erro, aumentando o poder dos experimentos. Ambas as abordagens são eficientes em estimar os parâmetros do modelo e estimar o peso médio dos frangos. Porém a abordagem 2 (modelos mistos), por considerar haver diferenças aleatórias entre os frangos e ser capaz de modelar a correlação entre observações em estudos longitudinais e estima parâmetros mais próximo dos valores reais da população

O modelo de Gompertz adequou-se satisfatoriamente aos dados experimentais. A análise dos dados indicou haver diferença entre os tratamentos experimentais, observada no peso adulto das aves. Nesse estudo a ração DSM foi a que forneceu o maior peso adulto, no entanto não foi observado efeito da ração sobre a taxa de crescimento das aves.

O pacote estatístico nlme do R mostrou-se ágil e eficiente no ajuste dos modelos não lineares mistos e as suas ferramentas gráficas foram importantes na avaliação da qualidade dos ajustes e na escolha de modelos.

Referências Bibliográficas

ABPA, ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL. **Relatório Anual 2017**. Disponível em: <<http://abpa-br.com.br/setores/avicultura/publicacoes/relatorios-anuais/2017>>. Acesso em: 15 fev. 2018.

ABRAMOWITZ, M.; STEGUN, I. A. (EDS.). **Handbook of mathematical functions: with formulas, graphs, and mathematical tables**. 9. Dover print ed. New York, NY: Dover Publ, 2013.

AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. **IEEE Transactions on Automatic Control**. New York, v. 19, n. 6, p. 716–723, 1974.

ALLAIRE, J. RSTUDIO. **Manipulate: Interactive Plots for RStudio**. R. package version 3, p. 1-12, 2014.

ALMEIDA, I. et al. Efeito do Nível de Lisina da Dieta e do Sexo Sobre o Desempenho e Rendimento de Carcaça de Frangos de Corte. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v. 4, n. 1, p. 32-45, 2002.

AMARAL, S. W.G.A. **Modelos lineares mistos para análise de dados longitudinais bivariado provenientes de ensaios agropecuários**. 2013. 79 p. Tese (Doutorado em Ciências)- Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2013.

ANTHONY, N. B. et al. Comparison of growth curves of weight selected populations of turkeys, quail, and chickens. **Poultry Science**, v. 70, n. 1, p. 13–19, 1991.

ARTHUR, J. A.; ALBERS, G. A. A. **Industrial Perspective on Problems and Issues Associated with Poultry Breeding**. In: MUIR, W. M.; AGGREY, S. E. (Eds.). Poultry genetics, breeding, and biotechnology. Wallingford, Oxon, UK ; Cambridge, MA, USA: CABI Pub, 2003.

ATKINSON, A. C. **Plots, transformations, and regression: an introduction to graphical methods of diagnostic regression analysis**. Reprinted ed. Oxford: Oxford Univ. Press, 1985.

BARBATO, G. F.; VASILATOS-YOUNKEN, R. Sex-Linked and Maternal Effects on Growth in Chickens. **Poultry Science**, v. 70, n. 4, p. 709–718, 1991.

BARBOSA FILHO, J. et al. Growth Performance, Carcass Characteristics and Meat Quality of Griller-Type Broilers of Four Genetic Lines. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, v. 19, n. 1, p. 109–114, 2017.

BASSANEZI, Rodney Carlos. **Ensino-aprendizagem com modelagem matemática: uma nova estratégia**. São Paulo: Contexto, 2006, 389p.

BATES, D. **[R-sig-ME] Julia vs nlme vs lme4 implementation of fitting linear mixed models**. Lista de discussão do departamento de matemática da Universidade de Zurich, 2014. Disponível em: <<https://stat.ethz.ch/pipermail/r-sig-mixed-models/2014q4/022791.html>>. Acesso em: 23 abr. 2018.

BATES, D.M.; WATTS, D. G. **Nonlinear regression analysis and its applications**. New York: John Wiley & Sons.1988. 365 p.

BEAL, S. L.; SHEINER, L. B. Estimating population kinetics. **Critical Reviews in Biomedical Engineering**, v. 8, n. 3, p. 195–222, 1982.

BEALE, E.M. Confidence regions in non-linear estimation. **Journal oh the royal society**. Serie B. Methodological, London, v. 22, n. 1, p. 41-76, 1960.

BECK, P. Custos de produção de frangos de corte têm nova alta em outubro. **Revista global de avicultura**, v. 30, n. 4, p. 35-80, 2017. Disponível em: <<https://avicultura.info/pt-br/custos-de-producao-de-frangos-outubro/>>. Acesso em: 15 fev. 2018.

BERKEY, C. S.; LAIRD, N. M. Nonlinear growth curve analysis: estimating the population parameters. **Annals of Human Biology**, v. 13, n. 2, p. 111–128, 1986.

BOLKER, B. M. et al. Generalized linear mixed models: a practical guide for ecology and evolution. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 24, n. 3, p. 127–135, 2009.

BOWMAN, A.; CRAWFORD, E. rpanel: Simple interactive controls for R using the tcltk package. **Journal of Statistical Software**, vol. 19, n. 9, p. 1-18, 2014.

BOX, G. E. P.; JENKINS, G. M.; REINSEL, G. C. **Time series analysis: forecasting and control**. 4th ed. Hoboken, N.J: John Wiley, 1994.

BOX, M.J. Bias in nonlinear estimation. **Journal of royal statistical society. Serie B. Methodological**, London, v. 33, n. 2, p. 171-201, 1971.

BRANDÃO, A.L.S. **Modelos não-lineares para análise de dados longitudinais**. 1996. 137 p. Dissertação (Mestrado em Estatística). Instituto de matemática, estatística e computação científica, UNICAMP, Campinas, 1996.

BURNHAM, K. P.; ANDERSON, D. R.; BURNHAM, K. P. **Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach**. 2th ed. New York: Springer, 2002.

CALY, D. L. et al. Alternatives to Antibiotics to Prevent Necrotic Enteritis in Broiler Chickens: A Microbiologist's Perspective. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, n. 3, p. 13-36, 2015.

CARVALHO, S. P. C. e et al. Modelos não lineares generalizados aplicados na predição da área basal e volume de Eucalyptus clonal. **CERNE**, v. 17, n. 4, p. 541–548, 2011.

CHIACCHUIO, E. **Regressão não linear desenvolvimento de um sistema computacional e aplicações**. 1993. 149p. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1993.

CICEK, H.; TANDOGAN, M. Estimation of optimum slaughter age in broiler chicks. **Indian Journal of Animal Research**, Champaign, v. 8, n. 8, 2016.

COBB Vantress Brasil. **Manual de manejo de frangos de corte coob**. Abril, 2012. 74 p. Disponível em: <<http://wp.ufpel.edu.br/avicultura/files/2012/04/Cobb-Manual-Frango-CorteBR.pdf>>. Acessado em: 04 de out. de 2017

COGBURN, L. A.; BURSIDE, J.; SCANES, C. Physiology of Growth and Development. In: **Sturkie's Avian Physiology**, University of Hawaii at Manoa, Honolulu, U.S.A., p. 635-649, 2014.

COOK, R. D.; WEISBERG, S. **Residuals and influence in regression**. New York: Chapman and Hall, 1982. 230p.

CRAWLEY, M. J. **The R book**. 2 ed. New York: J. Wiley & Sons, 2013. 951 p.

CROCCI, J. A. **Modelos Auto-Regressivos para análise de experimentos com vacas de lactação**. 1984. 84 p. Tese (Doutorado em Estatística e Experimentação Agronômica)- Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, 1984.

CUNHA, C. **Métodos Numéricos para Engenharia e Ciências Aplicadas**, Edunicamp, 1993. 185 p.

DARMANI KUHI, H. et al. A comparative evaluation of functions for the analysis of growth in male broilers. **The Journal of Agricultural Science**, v. 140, n. 4, p. 451–459, 2003.

DAVIDIAN, M.; GILTINAN, D.M. **Nonlinear Models for Repeated Measurement Data**. London: Chapman & Hall, 1995.

DEEP, A. et al. Effect of light intensity on broiler production, processing characteristics, and welfare. **Poultry Science**, v. 89, n. 11, p. 2326–2333, 2010.

DEGROOT, M.H; SCHERVISH M.J. **Probability and Statistics**. 4th ed., Boston, MA: Pearson Education, New York, 2012. 399 p.

DEMIDENKO, E. **Mixed models: theory and applications with R**. Second edition ed. Hoboken, New Jersey: Wiley, 2013. 208 p.

DEMIDENKO, E.; STUKEL, T. A. Influence analysis for linear mixed-effects models. **Statistics in Medicine**, v. 24, n. 6, p. 893–909, 2005.

DEMPSTER, A. P.; LAIRD, N. M.; RUBIN, D. B. Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. **Journal of the Royal Statistical Society, Series B**, v. 39, n. 1, p. 1–38, 1977.

DEMUNER, Leandro Félix et al. Adjustment of growth models in broiler chickens. **Pesquisa Agrônômica Brasileira**, v.52, n.12, p.1241-1252, 2017.

DIGGLE, P. et al. **Analysis of Longitudinal Data**. 2nd ed, Oxford University Press, New York, 2013. 396 p.

DIGGLE, P. et al. An Approach to the Analysis of Repeated Measurements. **Biometrics**, v. 44, n. 4, p.959, 1988.

DRAPER, N.R.; SMITH, H. **Applied regression analysis**. 3 ed. New York: J. Wiley & Sons, 1998, 706 p.

ELEROĞLU, H. et al. Comparison of Growth Curve Using Some Nonlinear Models in Broiler Production. **Journal of Poultry Research**, v. 13, n. 2, p. 12–16, 2016.

EMILIANO, P. C. **Crítérios de informação: como eles se comportam em diferentes modelos?** 2013. 195 p. Tese (Doutor em estatística) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2013.

FERNANDES, J. I. M. et al. Effect of strain, sex and age on carcass parameters of broilers. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, Maringá, v. 35, n. 1, p. 99-105, 2013.

FIALHO. Interpretação da curva de crescimento de Gompertz. **Concórdia: Embrapa – CNPSA**, v. 2, n. 23, p.4, 1999.

FITZMAURICE, G. M.; DAVIDIAN, M.; MOLENBERGHS, G.; VERBEKE, G. **Longitudinal data analysis**. New Jersey: John Wiley, 2009. 356p.

FITZMAURICE, G. M.; LAIRD, N. M.; WARE, J. H. **Applied Longitudinal Analysis**. New Jersey: John Wiley, 2004. 266p.

FREES, E. W. **Longitudinal and panel data analysis and applications in the social sciences**. New York: Cambridge University Press, 2004. 485p.

FREITAS, A. R. DE et al. Modelos de curvas de crescimento em frangos de corte. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 19, n. 9, p. 1057–1064, 1984.

FREITAS, E.G. **Análise de dados longitudinais em experimentos com cana-de-açúcar**. Piracicaba, 2007, 74 p. Dissertação (Mestrado em Agronomia): Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Piracicaba, 2007.

GALLANT, A. R. **Nonlinear statistical models**. New York: J. Wiley & Sons, 1987. 610 p.

GALECKI, A.; BURZYKOWSKI, T. **Linear Mixed-Effects Models Using R**. New York, NY: Springer New York, 2013. 345p.

GHADBAN, G. S. Probiotics in broiler production: a review. **Archiv fur Geflugelkunde**, v. 66, p. 49–58, 2002.

GOLUB, G. H. Some Modified Matrix Eigenvalue Problems. **SIAM Review**, v. 15, n. 2, p. 318–334, 1973.

GONZALES, E. et al. Performance and physiological parameters of broiler chickens subjected to fasting on the neonatal period. **Poultry Science**, v. 82, n. 8, p. 1250–1256, 2003.

GOONEWARDENE, L. A.; BERG, R. T.; HARDIN, R. T. **A growth study of beef cattle**. Canadian Journal of Science, v.61, n.4, p.1041-1048, 1981.

GOURIEROUX, Christian; MONFORT, Alain. **Statistics and econometric Models**, Cambridge University Press, Cambridge, 1995. 333p.

GUAJARATI, Damodar N.; PORTER, Dawn C. **Econometria básica**. São Paulo: Mcgraw Hill Bookman. 2011. 918p.

GOLIOMYTIS, M.; PANOPOULOU, E.; ROGDAKIS, E. Growth curves for body weight and major component parts, feed consumption, and mortality of male broiler chickens raised to maturity. **Poultry Science**, New York, v. 82, n. 7, p. 1061–1068, 2003.

GOSHU, A. T.; KOYA, P. R. Derivation of Inflection Points of Nonlinear Regression Curves - Implications to Statistics. **American Journal of Theoretical and Applied Statistics**, New York, v. 2, n. 6, p. 268, 2013.

GUTTMAN, I.; MEETER, D. A. On Beale's measure of nonlinearity, **Technometrics**, Washington, v. 7, n. 4, p. 623-637, 1965.

HARVILLE, D.A. Maximum Likelihood Approaches to Variance Component Estimation and to Related Problems. **Journal of the American Association**, Alexandria, v.72, n.328, p.320-338, 1977.

HEDEKER, D.; GIBBONS, R. D. **Longitudinal Data Analysis**. 1.ed., N.J: Wiley-Interscience, 2006. 834 p.

HOOFFMANN, R.; VIEIRA, S. **Análise de regressão: uma introdução à economia**. 3.ed., São Paulo: Hucitec, 1998. 372 p.

HOSSAIN, M.; SUVO, K.; ISLAM, M. Performance and Economic Suitability of Three Fast Growing Broiler Strains Raised Under Farming Condition in Bangladesh. **International Journal of Agricultural Research, Innovation and Technology**, v. 1, n. 1–2, 2013.

HULAN, H. W.; PROUDFOOT, F. G.; ZARKADAS, C. G. NUTRITIVE VALUE AND QUALITY OF OAT GROATS FOR BROILER CHICKENS. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 61, n. 4, p. 1013–1021, 1981.

HUYNH, H.; FELDT, L. S. Conditions Under Which Mean Square Ratios in Repeated Measurements Designs Have Exact F-Distributions. **Journal of the American Statistical Association**, v. 65, n. 332, p. 1582, 1970.

KALIA, S. et al. Studies on the growth performance of different broiler strains at high altitude and evaluation of probiotic effect on their survivabilit. **Scientific Reports**, v. 7, n. 7, 2017.

KHATTAK, F. et al. Enzymes in poultry nutrition. **J. Anim. Plant Sci**, v. 16, 2006.

KHURI, A.I.; CORNELL, J.A. **Response surface: designs and analyses**. New York: Macel Dekker, Inc., 1987.

KNÍŽETOVÁ, H. et al. Comparative study of growth curves in poultry: Genetics, Selection. **Evolution : GSE**, v. 27, n. 4, p. 365–375, 1995.

KOYA, P. R.; GOSHU, A. T. Solutions of Rate-state Equation Describing Biological Growths. **American Journal of Mathematics and Statistics**, v. 3, n. 6, p. 305–311, 2013.

KONISHI, S.; KITAGAWA, G. **Information criteria and statistical modeling**. New York: Springer, 2008. 138 p.

KUTNER, M. H. et al. **Applied Linear Statistical Models**. 4th ed. McGraw-Hill Irwin, 2005. 415 p.

LAIRD, N. M.; WARE, J. H. Random-Effects Models for Longitudinal Data. **Biometrics**, v. 38, n. 4, p. 963, 1982.

LANDERS, T. F. et al. A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential. **Public Health Reports**, v. 127, n. 1, p. 4–22, 2012.

LAWRENCE, T. L. J.; FOWLER, V. R. **Growth of farm animals**. 2th ed. New York: CABI Pub, 2002.

LEE, S.-Y.; XU, L. Influence analyses of nonlinear mixed-effects models. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 45, n. 2, p. 321–341, 2004.

LINDSTRON, M.J.; BATES, D.M. Nonlinear Mixed Effects Models for Repeated Measures Data. **Biometrics**, Arlington, v. 46, n. 3, p. 673-687, 1990.

LOPEZ, G.; LEESON, S. Aspects of Energy Metabolism and Energy Partitioning in Broiler Chickens. In: FRANCE, J.; KEBREAB, E. (Eds.). **Mathematical modelling in animal nutrition**. Wallingford: CABI, 2008a.

LOPEZ, G.; LEESON, S. Review: Energy partitioning in broiler chickens. **Canadian Journal of Animal Science**, New York, v. 88, n. 2, p. 205–212, 2008b.

LOPEZ, S. Nonlinear functions in animal nutrition. In: FRANCE, J.; KEBREAB, E. (Eds.). **Mathematical modelling in animal nutrition**. Wallingford: CABI, 2008c.

MALINVAUD, E. **Statistical methods of econometrics**. Amsterdam: North-Holland. 1996. 681 p.

MANGHI, Roberto Ferreira. **Modelos elípticos multiníveis**. 2011, 136p. Dissertação (Mestre em Ciências)- Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

MAROCO, J. **Análise Estatística – Com utilização do SPSS**, 2th ed. Edições Sílabo, 2003. 489 p.

MASOUDI, A. Comparison of Nonlinear Models Describing Growth Curves of Broiler Chickens Fed on Different Levels of Corn Bran. **International Journal of Avian & Wildlife Biology**, v. 2, n. 2, 2017.

MATOS, L. A. et al. Influence assessment in censored mixed-effects models using the multivariate Student's-t distribution. **Journal of Multivariate Analysis**, v. 141, p. 104–117, 2015.

MAUCHLY, J. W. Significance Test for Sphericity of a Normal n -Variate Distribution. **The Annals of Mathematical Statistics**, v. 11, n. 2, p. 204–209, 1940.

MAZZINI, A.R. de A. **Análise da curva de crescimento de machos Hereford considerando heterogeneidade de variâncias e autocorrelação dos erros**, 2001. 94 p. Dissertação (Mestre em Estatística e Experimentação Agropecuária)- Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2001.

MAZUCHELLI, J.; ACHCAR, J. A. Algumas considerações em regressão não linear. **Acta Scientiarum**, Maringá, v.24, n. 6, p. 1761-1770, 2002.

MEMÓRIA, José Maria Pompeu. **Breve História da Estatística**. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2004. 74 p.

MEREDITH, M. P.; STEHMAN, S. V. Repeated measures experiments in forestry: focus on analysis of response curves. **Canadian Journal of Forest Research**, v. 21, n. 7, p. 957–965, 1991.

MILLIKEN, G. A.; JOHNSON, D. E. **Analysis of messy data**. 2th ed. New York: Chapman & Hall, 2009. 473 p.

MOOD, A. M. **Introduction to the theory of statistics**. New York, US: McGraw-Hill, 1950. 405 p.

MORAIS, Jonas et al. Curva de crescimento de diferentes linhagens de frango de corte caipira. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 45, n. 10, p. 1872-1878, 2015.

MORO, D. N. et al. Desempenho produtivo de quatro linhagens de frangos de corte. **Ciência Rural**, v. 35, n. 2, p. 446–449, 2005.

MUIANGA, C. A. **Modelos não lineares com estruturas de erros independentes e autocorrelacionados na descrição do crescimento do fruto do cajueiro**, 2014. 66 p. Dissertação (Mestre em Estatística e Experimentação Agropecuária)- Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2014.

MYHRVOLD, N. P. Revisiting the Estimation of Dinosaur Growth Rates. **PLoS ONE**, New York, v. 8, n. 12, 2013.

NABIL, M. et al. Usefulness of Prebiotics and Probiotics in Modern Poultry Nutrition: a Review. **Annals of animal science**, 2013.

NARINÇ, D.; ÖKSÜZ NARINÇ, N.; AYGÜN, A. Growth curve analyses in poultry science. **World's Poultry Science Journal**, v. 73, n. 02, p. 395–408, 2017.

NASH, J. C. Nonlinear parameter optimization using R tools. **West Sussex: Wiley** Chichester, v. 58, n. 34, p. 11-34, 2014.

NEME, R. et al. Curvas de crescimento e de deposição dos componentes corporais em aves de postura de diferentes linhagens. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 3, p. 1091–1100, 2006.

NOBRE, J.S; SINGER, J.M. Residual Analysis for Linear Mixed Models. **Biometrical Journal**, v. 49, n. 6, p. 863–875, 2007.

NOH, M.; LEE, Y. Hierarchical-likelihood approach for nonlinear mixed-effects models. **Computation Statistics & Data Analysis**, Amsterdam, v. 52, p. 3517-3527, 2008.

NRC (ED.). **Nutrient Requirements of Poultry**. Ninth Revised Edition, Washington, D.C.: National Academies Press, 1994. 176 p.

OLIVEIRA, G. A. DE et al. Efeito da temperatura ambiente sobre o desempenho e as características de carcaça de frangos de corte dos 22 aos 42 dias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 4, p. 1398–1405, 2006.

OLIVEIRA NETO, A. R. DE et al. Efeito da temperatura ambiente sobre o desempenho e características de carcaça de frangos de corte alimentados com dieta controlada e dois níveis de energia metabolizável. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 29, n. 1, p. 183–190, 2000.

PATRIOTA, A. G. A note on influence diagnostics in nonlinear mixed-effects elliptical models. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 55, n. 1, p. 218–225, 2011.

PESSÔA, G. B. S. et al. Novos conceitos em nutrição de aves. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 13, n. 3, p. 755–774, 2012.

PETROLI, T. G. et al. Herbal extracts in diets for broilers. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, n. 7, p. 1683–1690, 2012.

PINHEIRO, J. C.; BATES, D. M. **Mixed-effects models in S and S-PLUS**. New York, New York: Springer-Verlag, 2000, 528p.

PINHEIRO, J. C.; BATES, D. M. DEBROY S.; SARKAR, D.; R Core team. (2018). **nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models**. R package version 3, p.1-93, 2018.

PLACKETT, R. L. Studies in the History of Probability and Statistics XXIX: The Discovery of the Method of Least Squares. **Oxford University Press on behalf of Biometrika Trust**, v. 59, n. 2, p. 239-251, 1972.

POCOCK, S. J.; COOK, D. G.; BERESFORD, S. A. A. Regression of Area Mortality Rates on Explanatory Variables: What Weighting is Appropriate? **Applied Statistics**, v. 30, n. 3, p. 286, 1981.

PORTER, T. et al. Flexible alternatives to the Gompertz equation for describing growth with age in turkey hens. **Poultry Science**, v. 89, n. 2, p. 371–378, 2010.

POSADA, D.; BUCKLEY, T. R. Model Selection and Model Averaging in Phylogenetics: Advantages of Akaike Information Criterion and Bayesian Approaches Over Likelihood Ratio Tests. **Systematic Biology**, v. 53, n. 5, p. 793–808, 2004.

POURABEDIN, M.; ZHAO, X. Prebiotics and gut microbiota in chickens. **FEMS Microbiology Letters**, v. 362, n. 15, p. 122-142, 2015.

RATKOWSKY, D.A. **Nonlinear regression modeling: a unified practical approach**. New York: Marcel Dekker, 1983, v.48, 276 p.

R CORE TEAM, **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2018.

RAMOS, R.Q.; PANTULA, S.Q. Estimation of nonlinear random coefficient models. **Journal Dairy Science**, Champaign, v. 24, n. 1, p. 49-56, 1995.

REGAZZI, A. J.; SILVA, C. H. O. Teste para verificar a igualdade de parâmetros e a identidade de modelos de regressão não-linear em dados no delineamento inteiramente casualizado. **Revista Ceres**, v. 50, n. 287, p. 35–45, 2003.

REGAZZI, A.J; SILVA, C.H.O. Teste para verificar a igualdade de parâmetros e a identidade

de modelos de regressão não linear de experimentos em blocos casualizado. **Revista Ceres**, Viçosa, v.57, n.3, p. 315-320, 2010.

RESENDE, M.D.V.de; PRATES, D.F.; JESUS, A; YAMANADA, C.K. Estimação de componentes de variância e predição de valores genéticos pelo método da máxima verossimilhança restrita (REML) e melhor predição linear não viciada (BLUP) em Pinus. **Boletim de Pesquisa Florestal**, Colombo, n.32/33, p. 18-45, 1996.

REYER, H. et al. The genetics of feed conversion efficiency traits in a commercial broiler line. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1, p. 10-55, 2015.

RICKLEFS, R. E. Embryo growth rates in birds and mammals. **Functional Ecology**, v. 24, n. 3, p. 588–596, 2010.

ROCHA, Gilson Silvério da. **Modelos lineares mistos para dados longitudinais em ensaios factorial com tratamento adicional**. 2015, 111p. Tese (Doutor em Ciências)- Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2015.

ROSTAGNO, H. et al. **Tabelas Brasileiras Para Aves e Suínos: Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais**. 2th ed. Viçosa: UFV, 2011. 186 p.

SANTOS, A. L. DOS et al. Estudo do crescimento, desempenho, rendimento de carcaça e qualidade de carne de três linhagens de frango de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n. 5, p. 1589–1598, 2005.

SARKAR, D (2017). **lattice: Trellis Graphics for R**. R. package version 3, p. 1-78, 2017.

SARTÓRIO, S.D. **Modelos não lineares mistos em estudos de degradabilidade ruminal in situ**. 2012. 198 p. Tese (Doutora em Ciências) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2012.

SCHABENBERGER, O.; PIERCE, F. J. **Contemporary statistical models for the plant and soil sciences**. Boca Raton: CRC Press, 2002. 738 p.

SCHIAVONE, A. et al. Use of natural extract of chestnut in broiler feeding: effect on growth performance. **Italian Journal of Animal Science**, v. 6, n. 1, 2010.

SHEINER, L. B.; BEAL, S. L. Evaluation of methods for estimating population pharmacokinetic parameters. III. Monoexponential model: Routine clinical pharmacokinetic data. **Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics**, v. 11, n. 3, p. 303–319, 1980.

SEBER, G. A. F.; WILD, C. J. **Nonlinear regression**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2003. 738 p.

SILVA, H. O.; FONSECA, R. A. DA; GUEDES FILHO, R. S. Características produtivas e digestibilidade da farinha de folhas de mandioca em dietas de frangos de corte com e sem adição de enzimas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 29, n. 3, p. 823–829, 2000.

SINGER, J. M.; NOBRE, J.S.; ROCHA, F.M.M. **Análise de dados longitudinais**. São Paulo: Departamento de Estatística – USP, 2012. 225p. Disponível em: <http://www.imep.usp.br/~jmsinger/Textos/Singer&Rocha2012mar.pdf>>. Acesso em: 28 de dez. 2017.

SOARES, A.P.M. **Ajuste do modelo de Orskow & McDonald (1979) a dados de degradação ruminal in situ utilizando quadrados mínimos ponderados**. 2007. 65 p. Dissertação (Mestre em Agronomia) – Escola Superior de Agronomia “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2007.

SOUSA, I. F. et al. Fitting nonlinear autoregressive models to describe coffee seed germination. **Ciência Rural**, v. 44, n. 11, p. 2016–2021, 2014.

SOUZA, Édila Cristina de Souza. **Análise de influência local no modelo de regressão logística**. 2006. 102p. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2006.

SOUZA, G. B. **Ajuste de modelos de degradabilidade ruminal por meio da técnica de produção de gases utilizando as metodologias clássicas de bayesiana**. 2013. 125p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Piracicaba, 2013.

SOUZA, G. da S. **Introdução aos modelos de regressão linear e não-linear**. Brasília: Embrapa-SPI/Embrapa-SEA, 1998. 489 p.

SRIVASTAVA, M. K.; KHAM A. H. **Statistical inference: theory of estimation**. PHI Learning, 2014, 808 p.

STEGMANN, G. et al. Nonlinear Mixed-Effects Modeling Programs in R. **Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal**, v. 25, n. 1, p. 160–165, 2018.

TALLENTIRE, C. W.; LEINONEN, I.; KYRIAZAKIS, I. **Breeding for efficiency in the broiler chicken: A review**. *Agronomy for Sustainable Development*, v. 36, n. 4, 2016.

TEDESCHI, L. O. et al. Mathematical models in ruminant nutrition. **Scientia Agricola**, v. 62, n. 1, p. 76–91, 2005.

THOLON, P.; QUEIROZ, S. A. DE. Modelos matemáticos utilizados para descrever curvas de crescimento em aves aplicados ao melhoramento genético animal. **Ciência Rural**, v. 39, n. 7, p. 2261–2269, 2009.

TJØRVE, K. M. C.; TJØRVE, E. The use of Gompertz models in growth analyses, and new Gompertz-model approach: An addition to the Unified-Richards family. **PLOS ONE**, v. 12, n. 6, p. 17-34, 2017.

TOPAL, M.; BOLUKBASI, Ş. C. Comparison of Nonlinear Growth Curve Models in Broiler Chickens. **Journal of Applied Animal Research**, v. 34, n. 2, p. 149–152, 2008.

TOUTENBURG, H. **Experimental Design and Model Choice**. Heidelberg: Physica-Verlag HD, 1995. 165 p.

UEDA, Clara Matiko. **Modelos não lineares com diferentes estruturas de covariância em curvas de crescimento: uma aplicação no estudo da severidade da doença**, 2003. 112 p. Dissertação (Mestre em engenharia de produção) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE, N. F. **The mineral nutrition of livestock**. 3th ed.

Wallingford, Oxon, UK ; New York, NY, USA: CABI Pub, 1999. 197 p.

VERBEKE, G.; MOLENBERGHS, G. **Linear Mixed Models for Longitudinal Data**. New York: Springer - Verlag, 2000. 568 p.

VONESH, E. F.; CARTER, R. L. Mixed-Effects Nonlinear Regression for Unbalanced Repeated Measures. **Biometrics**, v. 48, n. 1, p. 1–17, 1992.

VONESH, E.F.; CHINCHILLI, V.M. **Linear and Nonlinear Models for the Analysis of Repeated Measurements**. New York: Marcel Dekker, 1997.

WEST, B.; WELCH, K.B.; GALECKI, A.T. **Linear mixed models: a practical guide using statistical software**. New York: Chapman & Hall, 2007. 376 p.

WILLIAMS, J. D.; BIRCH, J. B.; ABDEL-SALAM, A.-S. G. Outlier robust nonlinear mixed model estimation. **Statistics in Medicine**, v. 34, n. 8, p. 1304–1316, 15 abr. 2015.

XAVIER, L.H. **Modelos univariados e multivariados para análise de medidas repetidas e verificação da acurácia do modelo univariado por meio de simulação**. 2000. 91p. Dissertação (Mestrado em Estatística e Experimentação Agronômica) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2000.

XAVIER, L. H.; DIAS, C. T. DOS S. Acurácia do modelo univariado para análise de medidas repetidas por simulação multidimensional. **Scientia Agricola**, v. 58, n. 2, p. 241–250, 2001.

XIANG, L.; TSE, S.-K.; LEE, A. H. Influence diagnostics for generalized linear mixed models: applications to clustered data. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 40, n. 4, p. 759–774, 2002.

ZELLNER, A. An efficient method of estimating seemingly unrelated regressions and tests for aggregation bias. **Journal of the American Statistical Association**, Boston, v.58, p.997-92,1962.

ZEVIANI, W. M. **Avaliação de modelos de regressão não linear na cinética de liberação de potássio de resíduos orgânicos**. 2009. 98 p. Dissertação (Mestrado em Estatística e

Experimentação Agrônômica) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2009.

ZEVIANNI, W. M.; JÚNIOR, P. J. R.; BONAT, W.H. **Modelos de regressão não linear**. Campina Grande: Laboratório de Estatística e Geoinformação, Departamento de Estatística UFPR, 2013.

ZUOWEI, S. et al. Stocking density affects the growth performance of broilers in a sex-dependent fashion. **Poultry Science**, v. 90, n. 7, p. 1406–1415, 2011.

ZUUR, A. F. et al. **Mixed effects models and extensions in ecology with R**. New York, NY: Springer New York, 2009. 142 p.

Apêndices

APÊNDICE 1: AJUSTE DO MNLM NO SOFTWARE R

A linguagem R (R Core Team, 2018) é um ambiente voltado à computação estatística e gráficos. É uma ferramenta gratuita desenvolvida por voluntários espalhados pelo mundo e gerido por uma organização sem fins lucrativos a **R Foundations** que objetiva dar suporte ao desenvolvimento da linguagem. A linguagem R possui licença Gnu General Public License (Gnu GPL) fornecido pela Free Software Foundation o qual garante aos usuários as quatro liberdades fundamentais de um software livre:

- Liberdade para executar o programa;
- Liberdade para estudar e mudar o código-fonte do programa;
- Liberdade para redistribuir cópias exatas;
- Liberdade para distribuir versões modificadas.

O R possui diversos pacotes e funções voltados para análise de modelos lineares e não lineares, clássicos, mistos ou generalizados respectivamente. Para análises de modelos não lineares mistos o R dispõe de funções implementadas sobre diferentes aproximações, sendo as principais, segundo Stegmann et al., 2018 :

- **nlme:** Presente no pacote “nlme”, ajusta MNLM utilizando a aproximação de Lindstrom e Bates (1990);
- **nlmer:** Função do pacote lmer4, ajusta MNLM através de duas aproximações (1) Quadratura Gaussiana ou (2) Quadrados mínimos repesados iterativamente para estimar os coeficientes dos efeitos fixos e aleatórios;
- **saemix:** Estima os parâmetros do MNLM através de uma aproximação estocástica da função de verossimilhança utilizando uma modificação do algoritmo EM (Dempster, Laird e Rubin, 1977);

- **brms:** Utiliza abordagem Bayesiana para estimação dos parâmetros de regressão através dos algoritmos (Bayesian regression models using Stan)

Nesse trabalho vamos discutir apenas a função `nlme` presente no pacote `nlme` (PINHEIRO et al., 2018) o qual é o mais popular e mais documentado pacote do R para MNLM.

Dados de experimentos longitudinais são obtidos através de várias medidas tomadas no mesmo indivíduo. Cada indivíduo representa um grupo, o qual é composto pelas observações realizadas em diferentes tempos. Os grupos (indivíduos) são identificados através de variáveis indicativas (ou fatores, na terminologia R). Assim para análise de dados longitudinais através de MNLM é necessário uma estrutura que organize os dados para o software de análise possa relacionar os indivíduos às respostas medidas em diferentes tempos e que seja entendida pelo software. Uma maneira para representar tais dados no R é pelo objeto chamado `data.frame`, que serve para exibir e modelar os dados agrupados.

Em um *dataframe* cada coluna representa uma variável do modelo (resposta, preditora, indicativa), o qual pode ser do tipo fator ou numérica (por exemplo, Indivíduo, Tempo, Peso), e cada linha representa uma observação. Para utilização na análise de dados longitudinais com a abordagem dos MNLM é necessário que o analista forneça no mínimo três colunas para modelo com um único nível de agrupamento (para níveis de agrupamentos maiores mais colunas deverão ser adicionadas):

- Coluna da variável resposta do tipo numérica (y)
- Coluna da variável preditora do tipo numérica (tempo)
- Coluna da variável indicativa dos grupos do tipo fator (indivíduo)

O pacote `nlme` oferece a função `groupedData()` o qual cria um objeto da classe `groupedData`. Objetos `groupedData` são *dataframes* com informações adicionais sobre o agrupamento das observações e definição dos papéis de cada variável. Eles representam uma forma conveniente de compactar *fórmula* aos *dados* e permite uma utilização mais eficiente das funções implementadas no pacote `nlme`. O objeto `groupedData` é criado da seguinte forma no R:

groupedData(formula, data, outer)

onde

formula: Uma fórmula da forma, $Resposta \sim covariáveis | grupo$ ou $Resposta \sim covariáveis | grupo1 / grupo 2 / grupo 3/....$, para múltiplos níveis de agrupamento, indicando que o grupo 3 está aninhado ao grupo 2 e esse está aninhado ao grupo 1;

data: Um objeto *dataframe* onde a expressão contida em fórmula pode ser avaliada.

outer: Argumento opcional da forma `outer= ~ factor` ou `outer = list(~factor1, ~factor2)` contendo fatores internos aos grupos determinados pelo fator de agrupamento.

Análise exploratória dos dados

A análise exploratória dos dados é uma das principais etapas no processo de ajuste de MNLM com dados longitudinais. Nessa etapa a extensa utilização de gráficos é bastante útil para identificar padrões nas observações individuais e populacionais, úteis no momento de escolher a estrutura do modelo no que tange a resposta média, quais variáveis a incluir no modelo de efeito aleatório e estrutura de variância e covariância.

A análise exploratória dos dados por meio gráfico pode ser facilmente obtida utilizando o objeto `groupedData()` e a função `plot.groupedData` (ou `plot()`). Essa função produz gráficos de dispersão, através da fórmula associada ao objeto `groupedData` ou por especificação direta da fórmula a função `plot`. Os gráficos são gerados a partir dos recursos implementados pela biblioteca Lattice (Sarkar, 2017), o que facilita a visualização do padrão de comportamento individual das observações em diferentes níveis de agrupamentos separados por fatores especificados no argumento *outer*.

Os gráficos podem ser gerados em um único painel ou em múltiplos painéis e podem ser personalizados ou configurados para melhorar a visualização através dos argumentos das funções do pacote Lattice.

O MNLM é ajustado no R pela função `nlme` (Pinheiro et al., 2018) cuja especificação mínima é:

`nlme(model , data , fixed, random, start, method)`

model: É a especificação do modelo não linear da forma $y \sim f(t)$ onde $f(t)$ é uma função não linear a ser ajustada, t é variável preditora e y a variável resposta. Para esse trabalho foi

utilizado a função de Gompertz , descrita por $f(t) = a \cdot e^{-b \cdot \exp(-c \cdot t)}$.

data: objeto da classe dataframe ou groupedData contendo as variáveis presentes no modelo;

fixed: fórmula da forma $f_1 + \dots + f_n \sim x_1 + \dots + x_m$ ou uma lista contendo formulas do tipo $f_1 + \dots + f_n \sim x_1 + \dots + x_m$ onde f_1, \dots, f_n são os nomes dos parâmetros incluídos no lado direito do modelo e $x_1 + \dots + x_m$ definem o modelo linear para esse parâmetro. Quando x_n é igual a 1 indica um único efeito fixo para o correspondente parâmetro;

random: fórmula da forma ' $r_1 + \dots + r_n \sim x_1 + \dots + x_m \mid g_1 / \dots / g_n$ ', uma lista contendo fórmulas do tipo ' $r_1 + \dots + r_n \sim x_1 + \dots + x_m$ ' ou uma lista das fórmulas ' $r_1 \sim x_1 + \dots + x_m$ ', eventualmente com diferentes modelos de efeitos aleatórios para diferentes parâmetros , com r_1, \dots, r_n indicando os parâmetros incluídos no lado direito do modelo, $x_1 + \dots + x_m$ especificando o modelo de efeitos aleatórios para esses parâmetros e $g_1 / \dots / g_n$ a estrutura de agrupamento.

start: Um vetor numérico ou uma lista contendo os valores iniciais utilizados para o algoritmo de otimização utilizado para estimativa dos parâmetros do modelo

method: Indica qual a função de verossimilhança ML ou REML deve ser maximizada durante a estimativa dos parâmetros.

Escolha dos valores iniciais da função nlme

O processo de ajuste de MNLM os parâmetros são estimados através de procedimentos numéricos de otimização como o método Newton-Raphson, esses procedimentos partem de um valor inicial dos parâmetros e através de procedimento iterativo busca encontrar os valores dos parâmetros que maximizem a função de verossimilhança ou verossimilhança restrita.

A escolha dos valores iniciais é uma etapa manual do processo de ajuste de MNLM e de fundamental importância para o ajuste do modelo. Valores iniciais ruins podem levar o algoritmo de otimização a convergir para um mínimo local gerando erros de inferências.

Existem vários meios para determinar quais são os melhores valores iniciais utilizar (BATES e WATTS, 1988; PINHEIRO e BATES, 2000; SARTÓRIO, 2012). A maioria desses métodos, no entanto são manuais, não iterativos e de pouca praticidade para utilização em diferentes bancos de dados.

Um método bastante utilizado para encontrar valores iniciais para os parâmetros são as função *self-started* os quais são funções implementadas nos pacotes de análise estatísticas que permitem calcular estimativas iniciais dos parâmetros de um modelo de maneira automática. Funções *self-started* são específicas para cada modelo e reparametrizações. O pacote nlme possui algumas funções implementadas para alguns modelos básicos, funções não implementadas no pacote devem ser implementadas pelo próprio analista.

Outro método automático e iterativo de obter os valores iniciais é através das funções implementadas na biblioteca manipulate (ALLAIRE e RSUDIO, 2014) e Rpanel (BOWMAN, CRAWFOED, 2014) disponíveis nos repositórios R. Ambas as bibliotecas disponibilizam funções que permitem o desenvolvimento de uma interface gráfica contendo controles como slides, caixa de seleção, botões os quais permitem interativamente ajustar os valores dos parâmetros do modelo e visualizar o ajuste graficamente.

Identificação de observações discrepantes e influentes

A análise de resíduos é um procedimento bastante utilizado para identificação de *outliers* e pontos de influência. Este procedimento é realizado por meio da análise gráfica da dispersão dos resíduos em função dos valores ajustados pelo modelo. Os resíduos brutos, definidos como a diferença entre os valores ajustados e os observados, não são adequados para analisar os pressupostos dos modelos ou detecção de *outliers* (WEST; WELCH; GALECKI, 2007), pois tendem a estar correlacionados e apresentam diferentes variâncias. Para evitar esses problemas os resíduos brutos são divididos por seu desvio padrão verdadeiro (Resíduo Padronizado), desvio padrão estimado (Resíduos Studentizado) ou pelo desvio padrão da variável dependente (Resíduo de Pearson).

O pacote nlme (PINHEIRO et al., 2000) utiliza nomes diferentes dos comumente utilizados na literatura para especificação dos resíduos calculados pela função “residuals()” que podem confundir o usuário sobre o que está sendo calculado. A descrição dos resíduos é apresentado na Tabela 24:

Tabela 24: Nomes dos resíduos utilizados pela biblioteca nlme e seu significado.

$\sigma^2 \widehat{\Lambda}_i$: Matriz de variância-covariância para o i -ésimo erro dentro do grupo, y_i : Valor observado da variável resposta, \hat{y} : Valor da variável resposta estimado pelo modelo, MSE: Quadrado médio do erro, $MSE_{(i)}$: Quadrado médio do erro quando a i -ésima observação é omitida no ajuste da função de regressão, h_{ii} : i -ésimo elemento da matriz diagonal da matriz $H = X(X^T X)^{-1} X^T$ e \hat{e}_i : i -ésimo resíduo estimado.

Nomenclatura R	Nome Comum	Fórmula
Response	Resíduos Brutos	$\hat{e}_i = y_i - \hat{y}_i$
Pearson/Standardized	Resíduos Internamente Studentizado	$r_i = \hat{e}_i / \sqrt{MSE(1 - h_{ii})}$
Studentized	Resíduos Externamente Studentizado	$r_i = \hat{e}_i / \sqrt{MSE_{(i)}(1 - h_{ii})}$
Normalized	Resíduos Normalizados	$r_i = \sigma^{-1} (\widehat{\Lambda}_i^{-1/2})^T \hat{e}_i$

Fonte: Adaptado de Pinheiro et al. (2000).

Neste estudo foi utilizado o resíduo de “Pearson/standardized” disponível na função residuals() da biblioteca nlme dos software R (PINHEIRO et al., 2000). Segundo Schabenberger et al (2002) os resíduos studentizados dos modelos mistos possuem variância aproximadamente igual a 1 e o valor limite para detecção de *outliers* ± 2 ($r_i < -2$ e $r_i > 2$) é útil para identificação de outliers. Sartório (2012) utilizou como valor limite o valor de ± 3 ($r_i < -3$ e $r_i > 3$) como critério para identificação de *outliers*. Na biblioteca nlme Pinheiro et al (2000) identificam *outliers* como resíduos de Pearson (Padronizados) cujo valores absolutos são maiores que $1 - \frac{\alpha}{2}$ quantil da distribuição normal padrão, onde α é o nível de significância desejável para o teste.

Uma observação é definida como influente quando sua presença ou ausência é capaz de alterar importantes aspectos da análise, produzindo diferentes inferências ou violações dos pressupostos do modelo estatístico (SCHABENBERGER et al., 2002). Após identificar os outliers é importante definir se essas observações são ou não influentes antes de sua remoção. Segundo Xiang, Tse e Lee (2002) o objetivo da análise de influência é identificar observações anômalas que podem impactar o ajuste do modelo ou as inferências estatísticas do modelo estatístico escolhido.

Uma medida de influência é uma quantidade capaz de expressar o quanto uma particular observação afeta uma propriedade do modelo. Boa parte das medidas de influência baseia-se na diferença da característica de ajuste (estimativas, erros) avaliadas para modelos “com” ou “sem” a i -ésima observação. Segundo Demidenko e Stukel (2005) em modelos lineares a análise de influência pode ser realizada através dos seguintes métodos:

- 1) **Resíduos padronizados:** são utilizados para detectar *outliers*.
- 2) **Leverage:** identifica pontos que afetam os valores ajustados.
- 3) Remoção de casos (**Case-deletion**): o qual avalia como a remoção de uma específica observação afeta o coeficiente de regressão estimado (ex. Cook's distance, DFFITS, DFBETAS).
- 4) Influência local (**Local Influence**): Avalia como uma pequena mudança no valor de uma observação afeta as características de interesse (valor predito, coeficientes de regressão ou resíduos).

Para modelos mistos não lineares procedimentos de identificação de pontos de influência ainda estão em desenvolvimentos. Lee e Xu (2004) propuseram uma metodologia para medir a influência em modelos mistos não lineares através das metodologias de deleção de caso e influência local. Patriota (2011) propôs uma metodologia para medidas de influência em modelos não lineares elípticos. Para dados censurados Matos et al. (2015) apresentaram uma metodologia para definir influência em modelos mistos lineares e não lineares com dados censurados. Porém até o momento nenhuma das metodologias acima se encontram implementadas no software R.

Segundo Williams, Birch, Abdel Salam (2015) na presença de outliers os estimadores dos parâmetros dos modelos mistos não lineares são inacurados e por este motivo os autores recomendam a utilização de procedimentos robustos de estimação. Para este trabalho observações identificadas como *outliers* ao nível de significância de $\alpha = 0,05$ foram removidas, seguindo a metodologia implementada no pacote nlme (PINHEIRO et al., 2018).

APÊNDICE 2: CÓDIGOS COMPUTACIONAIS IMPLEMENTADOS NO PROGRAMA R (R CORE TEAM, 2017) PARA REALIZAÇÃO DA ANÁLISE DO MNLG E MNLM.

```
#####  
#####  
##### BANCO DE DADOS #####  
#####  
#  
DADOS.BRUTO <- read.csv("C:\\Users\\Desktop\\Nome\\exemplo.csv",sep=";",dec=".",  
head = TRUE)  
#  
colnames(DADOS.BRUTO) <- c("0","1","2","3","4","5","6","PREMIX")  
#  
DADOS.BRUTO <- DADOS.BRUTO[with(DADOS.BRUTO,order(PREMIX)),]  
#  
DADOS.BRUTO$IND <- c(1:93,94:280,281:370)  
#  
DADOS_PM <- DADOS.BRUTO %>% gather('0','1','2','3','4','5','6',key = "TEMPO",value =  
"QUILOGRAMA", -PREMIX,-IND)  
#  
DADOS_PM <- transform(DADOS_PM, TEMPO = as.numeric(TEMPO), IND = factor(IND))  
#  
#####  
##### PERFIL DE CRESCIMENTO #####  
#####  
#  
Paletas_cores = grDevices::colors()[grep('gr(a|e)y', grDevices::colors(), invert = T)]  
#  
Cores_selecionadas <- list(plot.symbol=list(col="black",fill="black"),strip.background=list  
(col="lightgrey"),superpose.line=list(col=cores[1:370]),superpose.symbol=list(col=cores[1:  
370]))  
#  
##### PERFIS INDIVIDUAIS POR TRATAMENTO #####  
#  
FIGURA6a <- xyplot(QUILOGRAMA~TEMPO|PREMIX,groups=IND,data=DADOS_PM,  
ylab="PESO(Kg)",pch=16, par .settings = parset ,type=c("l","p","g"),layout = c(3,1),aspect =  
"xy")  
#  
##### PERFIS INDIVIDUAIS #####  
#  
FIGURA6b <- xyplot(QUILOGRAMA~TEMPO,groups=IND,data= DADOS_PM,ylab =  
"PESO (Kg)",pch =16,par.se ttings = parset ,type=c("l","p","g")  
#
```

```

####=====####
###          TABELA RESUMO DAS MEDIDAS          ###
####=====####
#
TABELA10 < -ddply(DADOS_PM,.(PREMIX,TEMPO),summarize,Media=round(mean
(na.omit(QUILOGRAMA)),3),Desvio=round(sd(na.omit(QUILOGRAMA)),3))
#
####=====####
###          MATRIZ DE VARIÂNCIA E COVARIÂNCIA          ###
####  Valores na diagonal representam a variância e fora da diagonal à covariância  ###
####=====####
#
ABAIXO< -cov(DADOS.BRUTO[,c("0","1","2","3","4","5","6")],use="complete.obs")
#
DIAG< -var(DADOS.BRUTO[,c("0","1","2","3","4","5","6")],use="complete.obs")
#
TABELA11< - cov2cor(DIAG)
#
####=====####
###          OBJETO GroupData          ###
####  Grouped Data uma banco de dados próprio da biblioteca nlme que fornece  ###
####          algumas facilidades de análise          ###
####=====####

FRANGO< -groupedData(QUILOGRAMA~TEMPO|IND,order.groups=FALSE,data=
DADOS_PM)
#
####=====####
###          VALORES INICIAIS          ###
####=====####
## Comando a seguir funciona somente no editor RStudio
#
Gompertz < -function(x,a,b,c){a*exp(-b*exp(-c*x))}
#
start < - list()
#
manipulate({plot(QUILOGRAMA~TEMPO ,subset(FRANGO,PREMIX == "NUT"))
curve(Gompertz(x,a=a,b=b,c=c),add=TRUE)
start < - list(a=a,b=b,c=c)},
a=slider(0.01,5.001, initial=0.01),
b=slider(1,10.001,initial=1),
c=slider( 0.0001,1.001, initial=0.0001))
#
####=====####
###          ABORDAGEM 1- MODELO NÃO LINEAR          ###
####=====####
####-----COMPARANDO OS PARÂMETROS DAS CURVAS-----###
#

```



```

### Diferentes parâmetros “a”, “b”, “c” para cada tratamento.
#
MNLG1 <- -gnls(QUILOGRAMA~a*exp(-b*exp(-c*TEMPO)),params=list (a~PREMIX,b~
PREMIX , c~PREMIX), start=list(c(a=c(4.10,4.79,4.75),b = c(4.53,4.71,4.71),c = c(0.37,
0.34,0.34))), na.action=na.omit,data = DADOS_PM)
#-----#
###  $H_0: a_1 = a_2 = a_3, b_1 = b_2 = b_3$  e  $c_1 = c_2 = c_3$ 
#
-MNLG2 <- -gnls(QUILOGRAMA~a * exp(-b * exp( -c * TEMPO)), params=list(a+b+c~1),
start = c(a = 4.55, b = 4.65,c =0.35 ),na.action=na.omit,data = DADOS_PM)
#-----#
###  $H_0: a_1 = a_2 = a_3$ 
#
MNLG3 <- -gnls(QUILOGRAMA~a*exp(-b*exp(-c*TEMPO)),params=list(a~1,b~PRE
MIX,c~PREMIX),start=list(c(a=4.55,b=c(4.53,4.71,4.71),c=c(0.37,0.34,0.34))),na.action=na.
omit,data = DADOS_PM)
#-----#
###  $H_0: b_1 = b_2 = b_3$ 
#
MNLG4 <- -gnls(QUILOGRAMA~a*exp(-b*exp(-c*TEMPO)),params=list(a~PREMIX,b~
1,c~PREMIX),start=list(c(a= c(4.10,4.79,4.75),b = 4.65,c = c(0.37,0.34,0.34))) ,na.action=na
.omit,data = DADOS_PM)
#-----#
###  $H_0: c_1 = c_2 = c_3$ 
#
MNLG5 <- -gnls(QUILOGRAMA~a * exp(-b * exp( -c * TEMPO)),params=list(a~PREMIX,
b~PREMIX,c~ 1),start =list(c(a=c(4.10,4.79,4.75),b=c(4.53,4.71,4.71),c=0.35)),na .action=na
.omit,data = DADOS_PM)
#-----#
###  $H_0: a_1 = a_2 = a_3, b_1 = b_2 = b_3$ 
#
MNLG6 <- -gnls(QUILOGRAMA ~ a * exp(-b * exp( -c * TEMPO)),params=list(a+b~1,c
~PREMIX), start = list(c(a = 4.55,b = 4.65,c = c(0.37,0.34,0.34))),na.action=na.omit,data =
DADOS_PM)
#-----#
###  $H_0: a_1 = a_2 = a_3, c_1 = c_2 = c_3$ 
#
MNLG7 <- -gnls(QUILOGRAMA~a*exp(-b*exp(-c*TEMPO)),params=list(a+c~1,b~PRE
MIX),start=list(c(a=4.55,b=c(4.53,4.71,4.71),c=0.35)),na.action=na.omit,data= DADOS_PM)
#-----#
###  $H_0: b_1 = b_2 = b_3, c_1 = c_2 = c_3$ 
#
MNLG8 <- -gnls(QUILOGRAMA~a*exp(-b*exp(-c*TEMPO)),params=list(a~PREMIX,
b+c~1),start=list(c(a=c(4.10,4.79,4.75),b=4.65,c=0.35)),na.action=na.omit,data=DADOS_
PM)
#-----#
## Teste da Razão de Verossimilhança
#
anova(MNLG1,MNLG2,MNLG3,MNLG4,MNLG5,MNLG6,MNLG7,MNLG8)
anova(MNLG1,MNLG4)

```

```

#
## Visualização do modelo selecionado
summary(MNLG8)
#
###=====ANÁLISE DOS RESÍDUOS DO MODELO MNLG8=====###
# Gráfico dos resíduos padronizados versus valores preditos
#
FIGURA78A <- plot(MNLG8,resid(.,type = "pearson")~fitted(.),xlab="Valores preditos",
ylab = "Resíduos padronizados",main="A",abline = 0)
#-----#
#Gráfico dos resíduos padronizados versus quantis da normal padronizado
#
FIGURA7B<-qqnorm(MNLG8,~resid(.,type="pearson"),xlab="Resíduos padronizados" ,
ylab = "Quantis da distribuição normal padrão",main="B",abline =c(0,1)))
#-----#
# Gráfico de autocorrelação
#
FIGURA8B <- plot(ACF(MNLG8,maxLag = 6),alpha = 0.05,ylab="Autocorrelação",col =
"gray ",main = "B"))
#-----#
FIGURA7 <- grid.arrange(FIGURA78A,FIGURA7B,ncol=2)
FIGURA8 <- grid.arrange(FIGURA78A,FIGURA8B,ncol = 2)
#
###=====ESTRUTURA DA MATRIZ R=====###
#
MNLG8.1 <- update(MNLG8,weights = varIdent(form = ~fitted(.) |TEMPO),correlation =
corAR1(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
MNLG8.2 <- update("MNLG8,weights=varPower(form = ~fitted(.) |TEMPO ),correlation
= corAR1(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
MNLG8.3 <- update(MNLG8,weights = varExp(form = ~fitted.)|TEMPO),correlation =
corAR1(form = ~TEMPO|IND))
#-----#
MNLG8.4 <- update(MNLG8,weights = varExp(form = ~fitted.)|TEMPO),correlation =
corARMA(form = ~TEMPO |IND,q = 6))
#-----#
MNLG8.5 <- update(MNLG8,weights = varPower(form = ~fitted.)|TEMPO),correlation =
corARMA(form = ~TEMPO |IND,q = 6))
#-----#
MNLG8.6 <- update(MNLG8,weights = varIdent(form = ~fitted.)|TEMPO,correlation =
corARMA(form = ~TEMPO |IND,q = 6))
#-----#
MNLG8.7 <- update(MNLG8,weights = varExp(form = ~fitted.)|TEMPO),correlation =
corARMA(form = ~TEMPO |IND,p = 6))
#-----#
MNLG8.8 <- update(MNLG8,weights = varPower(form = ~fitted.)|TEMPO),correlation =
corARMA(form = ~TEMPO |IND,p = 6))
#-----#
MNLG8.9 <- update(MNLG8,weights = varIdent(form = ~fitted.)|TEMPO),correlation =

```

```

corARMA(form = ~TEMPO |IND,p = 6))
#-----#
MNLG8.10 <- update(MNLG8,weights = varPower(form = ~fitted(.)| TEMPO),correlation
= corCompSymm(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
MNLG8.11 <- update(MNLG8,weights = varIdent(form = ~fitted.)|TEMPO),correlation =
corCompSymm(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
MNLG8.12 <- update(MNLG8,weights = varExp(form = ~fitted.)|TEMPO),correlation =
corCompSymm(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
### Teste da Razão de Verossimilhança
anova(MNLG8.1,MNLG8.2,MNLG8.3,MNLG8.4,MNLG8.5,MNLG8.6,MNLG8.7,MNLG8.
8,MNLG8.9,MNLG8.10,MNLG8.11,MNLG8.12)
#
###=====ANÁLISE DOS RESÍDUOS DO MODELO MNLG8.4 e MNLG 8.7=====###
#
#Gráfico dos resíduos padronizados versus valores ajustados
#
FIGURA9A <- plot(MNLG8.4,resid(.,type = "pearson")~fitted(.),xlab="Valores preditos",
ylab="Resíduos Padronizados",abline = 0,main = "MNLG8.4")
#
FIGURA9B <- plot(MNLG8.7,resid(.,type = "pearson")~fitted(.),xlab="Valores preditos",
ylab = "Resíduos Padronizados",abline = 0,main = "MNLG8.7")
#-----#
#Gráfico dos resíduos padronizados versus quantis da normal padronizado
#
FIGURA9C <-qqnorm(MNLG8.4,~resid(.,type= "pearson"),xlab="Resíduos padronizados",
ylab="Quantis da distribuição normal padrão",abline =c(0,1),main = "MNLG8.4")
#
FIGURA9D<-qqnorm(MNLG8.7,~resid(.,type="pearson"),xlab="Resíduos padronizados",
ylab ="Quantis da distribuição normal padrão", abline=c(0,1), main= "MNLG8.7")
#-----#
FIGURA9<-grid.arrange(FIGURA9A,FIGURA9B,FIGURA9C, FIGURA9D,nrow = 2,ncol
= 2)
#
## Visualização dos modelos selecionados
summary(MNLG8.7)
summary(MNLG8.4)
#
###=====###
###          ABORDAGEM 2- MODELO NÃO LINEAR MISTO          ###
###=====###
#
###=====AJUSTE INDIVIDUAL - obtidos da combinação do frango e o período=====###
#
MNL.list.ind <- nlsList(QUILOGRAMA ~ a * exp(-b * exp( -c * TEMPO)),start = c(a =
4.10,b = 4.53,c = 0.37 ),na.action=na.omit,data =FRANGO)
#
options(max.print=3000) #necessário para ver todas as linhas do comando summary abaixo

```

```

summary(MNL.list.ind) # visualização
#
###-----GRÁFICOS DOS INTERVALOS DE CONFIANÇA DOS PARÂMETROS-----###
###-----DO MODELO DE GOMPERTZ, OBTIDOS DOS AJUSTES INDIVIDUAIS-----###
#
INTERVALO <- plot(intervals(MNL.list.ind),par.settings=parset,layout = c(3,1))
#
Eixo_vertical <- seq(1, nlevels(FRANGO$IND), by = 10)
#
FIGURA11<-update(INTERVALO_intervalo,xlab="Intervalo de confiança 95%", scales =
list(y=list(tck=1,at=Eixo_vertical, labels= levels(FRANGO$IND)[s]),x=list(relation="free"))
#
###=====DEFINIÇÃO DO MODELO DE EFEITO FIXO=====###
###  $H_0: a_1 = a_2 = a_3, b_1 = b_2 = b_3$  e  $c_1 = c_2 = c_3$ 
#
MNLM0<-nlme(MNL.list.ind)
#-----#
### Diferentes parâmetros “a”, “b”, “c” para cada tratamento.
#
MNLM1<-update(MNLM0,fixed=list(a+b+c~PREMIX),start=c(4.55,0,0,4.65,0,0,0.35, 0,0)
#-----#
###  $H_0: b_1 = b_2 = b_3$  e  $c_1 = c_2 = c_3$ 
#
MNLM2<-update(MNLM0, fixed = list(a~PREMIX,b+c~1), start=c(4.55,0,0,4.65,0.35))
#-----#
###  $H_0: a_1 = a_2 = a_3$  e  $c_1 = c_2 = c_3$ 
#
MNLM3<-update(MNLM0,fixed=list(b~PREMIX,a+c~1),start=c(4.55,4.65,0,0,0.35)# Não
convergiu
#-----#
###  $H_0: a_1 = a_2 = a_3, b_1 = b_2 = b_3$ 
#
MNLM4<-update(MNLM0,fixed=list(c~PREMIX, a+b~1),start= c(4.55,4.65,0.35,0,0)) #
Não convergiu
#-----#
###  $H_0: c_1 = c_2 = c_3$ 
#
MNLM5<-update(MNLM0,fixed=list(a+b~PREMIX,c~1),start=c(4.55,0,0,4.65,0,0,0.35))
#-----#
###  $H_0: b_1 = b_2 = b_3$ 
#
MNLM6<-update(MNLM0,fixed=list(a+c~PREMIX,b~1),start=c(4.55,0,0,4.65,0.35,0,0)) #
Não convergiu
#-----#
###  $H_0: a_1 = a_2 = a_3$ 
#
MNLM7<-update(MNLM0,fixed=list(b+c~PREMIX,a~1),start=c(4.55,4.65,0,0,0.35,0,0)) #
Não convergiu
#-----#
## Teste da Razão de Verossimilhança

```

```

anova(MNLM0,MNLM1,MNLM2,MNLM5)
#
###=====ESCOLHA DO MODELO DE EFEITO ALEATÓRIO=====###
#
### Efeito aleatório nos parâmetros a, b e c
MNLM2.1 < -update(MNLM2,random= a+b+c~1)
#-----#
### Efeito aleatório no parâmetro a
MNLM2.2 < -update(MNLM2,random= a~1)
#-----#
### Efeito aleatório no parâmetro b
MNLM2.3 < -update(MNLM2,random= b~1)
#-----#
### Efeito aleatório no parâmetro c
MNLM2.4 < -update(MNLM2,random= c~1)
#-----#
### Efeito aleatório nos parâmetros a e b
MNLM2.5 < -update(MNLM2,random= a+b~1)
#-----#
### Efeito aleatório nos parâmetros a e c
MNLM2.6 < -update(MNLM2,random= a+c~1)
#-----#
### Efeito aleatório nos parâmetros b e c
MNLM2.7 < -update(MNLM2,random= b+c~1)
#-----#
### Teste da Razão de Verossimilhança
anova(MNLM2.1,MNLM2.2,MNLM2.3,MNLM2.4,MNLM2.5,MNLM2.6,MNLM2.7)
anova(MNLM2.1,MNLM2.6)
#
###=====MATRIZ DE DIAGRAMAS DE DISPERSÃO=====###
#
FIGURA 12 < -pairs(MNLM2,label=c('a','b','c'),xlab="Matriz de dispersão")
#
###=====ESTRUTURA DA MATRIZ D=====###
#
MNLM2.1.0 < -MNLM2.1
#-----#
MNLM2.1.1 < -update(MNLM2.1,random=pdBlocked(form = list(a + c~1,b ~ 1)))
#-----#
MNLM2.1.2 < -update(MNLM2.1,random=pdBlocked(list(pdCompSymm(a + c~1),b ~ 1)))
#-----#
MNLM2.1.3 < -update(MNLM2.1,random=pdIdent(a + b + c~1))
#-----#
MNLM2.1.4 < -update(MNLM2.1,random=pdDiag(a + b + c~1))
#-----#
### Teste da Razão de Verossimilhança
anova(MNLM2.1.0,MNLM2.1.1,MNLM2.1.2,MNLM2.1.3,MNLM2.1.4)
#
### Visualização do modelo selecionado
summary(MNLM2.1.0)

```

```

#
###===GRAFÍCOS DE DISPERSÃO E DE AUTOCORRELAÇÃO DOS RESÍDUOS===###
#
FIGURA13A< -plot(ACF(MNLM2.1.0,resType="pearson"),alpha=0.01,ylab="autocorrela
ção", col = "gray",main = "B")
#
FIGURA13B < - plot(MNLM2.1.0,resid(.,type = "pearson")~fitted(.),xlab=" Valores
preditos ", ylab = "Resíduos padronizados" , abline = 0,main = "A")
#
FIGURA13< -grid.arrange(GRAFICO8,GRAFICO9,ncol = 2)
#
###-----ESTRUTURANDO A MATRIZ R-----###
#
MNLM2.1.0.1< - update(MNLM2.1.0,weights=varIdent(form=~fitted.)|TEMPO),correla
tion = corAR1(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
MNLM2.1.0.2< - update(MNLM2.1.0,weights = varPower(form = ~fitted.) |TEMPO),
correlation = corAR1(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
MNLM2.1.0.3< -update(MNLM2.1.0,weights= varExp(form = ~fitted.)|TEMPO),corre
lation = corAR1(form = ~TEMPO|IND))
#-----#
MNLM2.1.0.4< - update(MNLM2.1.0,weights = varExp(form = ~fitted.)|TEMPO),
correlation = corARMA(form = ~TEMPO |IND,q = 4))
#-----#
MNLM2.1.0.5< - update(MNLM2.1.0,weights = varPower(form = ~fitted.)|TEMPO),
corARMA(form = ~TEMPO |IND,q = 4))
#-----#
MNLM2.1.0.6< -update(MNLM2.1.0,weights=varIdent(form = ~fitted.)|TEMPO),correla
tion = corARMA(form = ~TEMPO |IND,q = 4))
#-----#
MNLM2.1.0.7< -update(MNLM2.1.0,weights= varExp(form = ~fitted.)|TEMPO),correla
tion = corARMA(form = ~TEMPO |IND,p= 4))
#-----#
MNLM2.1.0.8< - update(MNLM2.1.0,weights = varPower(form = ~fitted.)|TEMPO),
correlation = corARMA(form = ~TEMPO |IND,p = 4))
#-----#
MNLM2.1.0.9< -update(MNLM2.1.0,weights=varIdent(form = ~fitted.)|TEMPO),correla
tion = corARMA(form = ~TEMPO |IND,p = 4))
#-----#
MNLM2.1.0.10< - update(MNLM2.1.0,weights = varPower(form = ~fitted.)|TEMPO),
correlation = corCompSymm(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
MNLM2.1.0.11< -update(MNLM2.1.0,weights= varIdent(form = ~fitted.)|TEMPO),corre
lation = corCompSymm(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
MNLM2.1.0.12< -update(MNLM2.1.0,weights=varExp(form= ~fitted.)|TEMPO),correla
tion = corCompSymm(form = ~TEMPO |IND))
#-----#
### Teste da Razão de Verossimilhança

```

```

anova(MNLM2.1.0.1,MNLM2.1.0.2,MNLM2.1.0.3,MNLM2.1.0.4,MNLM2.1.0.5,MNLM2.1
.0.6,MNLM2.1.0.7,MNLM2.1.0.8,MNLM2.1.0.9,MNLM2.1.0.10,MNLM2.1.0.11,MNLM2.1
.0.12)
anova(MNLM2.1.0,MNLM2.1.0.4)
#
###=====ANÁLISE GRÁFICA DOS RESÍDUOS DO MODELO ESCOLHIDO=====###
#
FIGURA14A <- plot(MNLM2.1.0.4,resid(.,type = "pearson")~fitted(.),main="A",ylab=
"Resíduos padronizados",xlab=" Valores preditos",abline = 0))
#-----#
FIGURA14B<- qqnorm(MNLM2.1.0.4,~resid(.,type = "pearson"),main="B",ylab="Quantis
da distribuição normal padrão",xlab="Resíduos padronizados",abline=c(0,1))
#-----#
FIGURA14<-grid.arrange(GRAFICO10,GRAFICO11,ncol = 2)
#
###===GRÁFICO DE AUTORRELAÇÃO DOS MODELOS MNLM2.1.0.4 E MNLM2.1.0===###
#
FIGURA15A<-plot(ACF(MNLM2.1.0,maxLag=6),alpha=0.05,main="Modelo
MNLM2.1.0" , ylab = "autocorrelação",col = "gray")
#-----#
#
FIGURA15B<- plot(ACF(MNLM2.1.0.4,maxLag= 4,resType="pearson"),main="Modelo
MNLM 2. 1.0.4" ,alpha = 0.05,ylab="autocorrelação",col = "gray")
#-----#
FIGURA15<-grid.arrange(GRAFICO12,GRAFICO13,ncol=2)
###=====COMPARAÇÃO DAS ABORDAGENS=====###
#
### Teste da Razão de Verossimilhança
anova(MNLM2.1.0.4,MNLG8.4,MNLG8)
#
### Pesos médios estimados dos frangos em função da semana e do tratamento
#
RESUMO <- expand.grid(TEMPO=1:6,PREMIX=c("DSM","NUT","POL"))
#
RESUMO$ QUILOGRAMAMNLG8 <- predict(MNLG8,newdata=RESUMO)
#
RESUMO$ QUILOGRAMAMNLG8.4 <- predict(MNLG8.4,newdata=RESUMO)
#
RESUMO$ QUILOGRAMAMNLG8.7 <- predict(MNLG8.7,newdata=RESUMO)
#
RESUMO$QUILOGRAMAMNLM2.1.0.4<-predict(MNLM2.1.0.4,newdata=RESUMO,
level=0)
#
RESUMOI<-RESUMO%>%gather('QUILOGRAMAMNLG8','QUILOGRAMA
MNLG8.4','QUILOGRAMAMNLG8.7','QUILOGRAMAMNLM2.1.0.4',key="Abordagem",
value="QUILOGRAMA", -PREMIX)
#
TABELA23<-tapply(RESUMOI$QUILOGRAMA,list(RESUMOI$PREMIX,RESUMOI$
TEMPO,RESUMOI$Abordagem),mean)
###==###==###==###==###==###==###==###==###==###==###==###==###== FIM

```


APÊNDICE 3: CONDIÇÕES DE REGULARIDADE

A seguir são apresentadas as condições de regularidade propostas por Cramer e a Huzurbarzar, que devem ser satisfeitas para que os estimadores de máxima verossimilhança θ sejam consistentes e assintoticamente normais (SRIVASTAVA M. K. et al, 2014), quando as n observações, X_1, \dots, X_n , são independentes e identicamente distribuídas, com função de densidade de probabilidade $f(x, \theta)$.

- a) O espaço paramétrico Θ é um intervalo aberto em \mathbb{R}
- b) A função de probabilidade acumulativa, $F(x)$, tem suporte comum, ou seja, $S = \{x: f(x, \theta) > 0\}$ não depende de $\theta \in \Theta$.
- c) As derivadas de $f(x, \theta)$ até a terceira ordem existem e são contínuas $\forall \theta \in \Theta$
- d) $\int_{-\infty}^{\infty} f(x, \theta) dx$ pode ser derivada três vezes dentro do sinal da integral
- e) A informação de Fisher, $I_F(\theta)$, satisfaz $0 < I_F(\theta) < \infty$, em que:

$$I_F(\theta) = E \left[\frac{\partial \log[f(x, \theta)]}{\partial \theta} \right]^2 = -E \left[\frac{\partial^2 \log[f(x, \theta)]}{\partial \theta^2} \right]$$

- f) Existe a terceira derivada satisfazendo:

$$\left| \frac{\partial^3 \log[f(x, \theta)]}{\partial \theta^3} \right| \leq H(x)$$

para $\forall x \in S$ com $E|H(x)| < \infty$.

APÊNDICE 4: ESTRUTURAS DAS MATRIZES DE VARIÂNCIA E COVARIÂNCIA

Na função nlme a matriz R_i é decomposta da seguinte forma:

$$R_i = V_i C_i V_i,$$

onde V_i é a matriz que descreve a variância e C_i é a matriz que descreve a correlação dos erros intra grupos. Assim na função nlme a matriz R_i é descrita por um componente de variância e uma componente de correlação de forma separada, os quais podem ser combinados para produzir diferentes estruturas da matriz R_i . Segundo Pinheiro e Bates (2000), essa decomposição é útil do ponto de vista teórico e computacional.

A Tabela 25 lista as funções de variância e correlação existentes na biblioteca nlme, em seguida são apresentadas algumas das estruturas comumente utilizadas em modelos mistos e estudos longitudinais formadas pela combinação dessas funções.

Tabela 25: Funções de variância e correlação existentes na biblioteca nlme.

Função de Variância	Descrição	Função de correlação	Descrição
varFixed	Variância fixa	CorCompSymm	Simetria composta
varIdent	Diferentes variâncias	CorSymm	Geral
varPower	Potência de uma variável	corAR1	Autoregressiva
varExp	Exponencial de uma variável	corCAR1	Tempo contínuo
varConstPower	Constante mais potência de uma variável	CorARMA	Modelos ARIMA
varComb	Combinação de funções de variância	CorExp	Exponencial
		CorGaus	Gaussiana
		CorLin	Linear
		CorRatio	Racional quadrática
		CorSpher	Esférica

Fonte: Adaptado de Bates e Pinheiro (2000).

A) varFixed (Variância Fixa)

Matriz utilizada em análises de regressão clássica o qual pressupõe independência entre as observações e variância constante.

$$\begin{bmatrix} \sigma^2 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma^2 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma^2 \end{bmatrix}$$

B) VarIdent (Diferentes variâncias)

Essa estrutura relaxa o pressuposto de homocedasticidade permitindo diferentes variâncias entre as observações.

$$\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_2^2 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_3^2 \end{bmatrix}$$

C) Simetria Composta (V= varFixed , C=corrCompSymm)

Esta estrutura é comum em experimentos em parcela subdividida. Ela pressupõe variâncias e correlações entre observações constantes.

$$\begin{bmatrix} \sigma^2 & \sigma_1 & \sigma_1 \\ \sigma_1 & \sigma^2 & \sigma_1 \\ \sigma_1 & \sigma_1 & \sigma^2 \end{bmatrix}$$

D) Simetria Composta (V= varIdent , C=corrCompSymm)

Essa matriz representa uma estrutura semelhante à estrutura acima o qual flexibiliza o pressuposto de homocedasticidade, permitindo que as variâncias sejam diferentes.

$$\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_1 & \sigma_1 \\ \sigma_1 & \sigma_2^2 & \sigma_1 \\ \sigma_1 & \sigma_1 & \sigma_3^2 \end{bmatrix}$$

E) Função autoregressiva de ordem 1 AR(1) (V=varFixed , C= corAR1)

Essa matriz pressupõem que as variâncias entre observações seja fixa e que a duas medidas tomadas a 1 unidade de tempo de distância (lag=1) estão correlacionadas e que esta correlação reduz exponencialmente com o lag .

$$\begin{bmatrix} \sigma^2 & \Phi\sigma_1 & \Phi^2\sigma_1 \\ \Phi\sigma_1 & \sigma^2 & \Phi\sigma_1 \\ \Phi^2\sigma_1 & \Phi\sigma_1 & \sigma^2 \end{bmatrix}$$

F) Função de autoregressiva de ordem 1 (V=varIdent, C=corAR(1))

Essa matriz representa uma estrutura autoregressiva de ordem 1 o qual permite diferentes variâncias entre as observações

$$\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \Phi \sigma_1 \sigma_2 & \Phi^2 \sigma_1 \sigma_3 \\ \Phi \sigma_1 \sigma_2 & \sigma_2^2 & \Phi \sigma_2 \sigma_3 \\ \Phi^2 \sigma_1 \sigma_3 & \Phi \sigma_2 \sigma_3 & \sigma_3^2 \end{bmatrix}$$

G) Geral (não estruturada)

Essa matriz representa a estrutura de variância e covariância geral, o qual não impõe nenhuma restrição aos parâmetros de variância e covariância. É a estrutura mais complexa o qual exige que $\frac{n(n+1)}{2}$ parâmetros sejam calculados onde n é o numero de observações intra-indivíduo que se eleva com o número de observações.

$$\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_2^2 & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_3^2 \end{bmatrix}$$

APÊNDICE 5: COMPONENTES DE VARIÂNCIAS DOS MODELOS DA ABORDAGEM 2.

Tabela 26: Componentes de variância e correlação dos modelos candidatos para descrever o crescimento de frangos de corte.

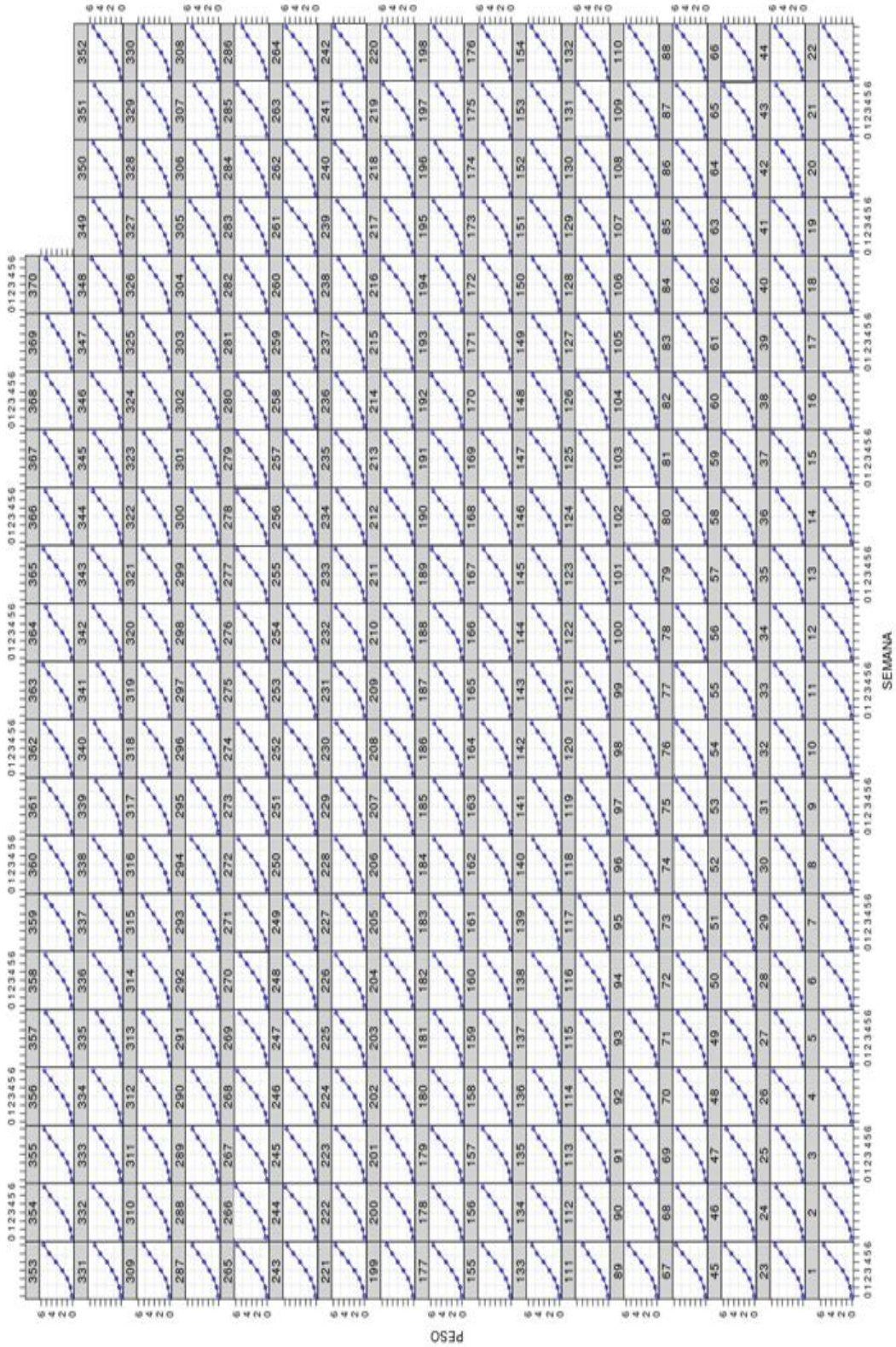
$\hat{\sigma}_{b_i}^2$: variância do efeito aleatório b_i , $\hat{\rho}_{b_1 b_2}$: correlação entre os efeitos aleatórios $b_i b_j$ com $i, j = 1, \dots, 3$, $\hat{\sigma}^2$: variabilidade residual.

Modelo	$\hat{\sigma}_{b_1}^2$	$\hat{\sigma}_{b_2}^2$	$\hat{\sigma}_{b_3}^2$	$\hat{\rho}_{b_1 b_2}$	$\hat{\rho}_{b_1 b_3}$	$\hat{\rho}_{b_2 b_3}$	$\hat{\sigma}^2$
MNLM2.1	0,299	0,012	6,76E ⁻⁰⁴	0,730	-0,890	-0,620	7,84E ⁻⁰⁴
MNLM2.2	0,056	-	-	-	-	-	1,6E ⁻⁰³
MNLM2.3	-	0,055	-	-	-	-	2,025E ⁻⁰³
MNLM2.4	-	-	1,44E ⁻⁰⁴	-	-	-	1,521E ⁻⁰³
MNLM2.5	0,068	0,045	-	0,440	-	-	9,61E ⁻⁰⁴
MNLM2.6	0,392	-	1,156E ⁻⁰³	-	-0,934	-	9E ⁻⁰³
MNLM2.7	-	0,043	2,25E ⁻⁰⁴	-	-	0,600	1,156E ⁻⁰³
MNLM2.1.1	0,362	0,014	9E ⁻⁰⁴	-	-0,920	-	7,291,156E ⁻⁰⁴
MNLM2.1.2	1,44E ⁻⁰⁴	0,027	1,44E ⁻⁰⁴	-	1	-	1,156E ⁻⁰³
MNLM2.1.3	1,44E ⁻⁰⁴	1,44E ⁻⁰⁴	1,44E ⁻⁰⁴	-	-	-	1,521E ⁻⁰³
MNLM2.1.4	0,058	0,036	9E ⁻⁰⁶	-	-	-	9,61E ⁻⁰⁴

Fonte: Arquivo da pesquisadora.

APÊNDICE 6: VALORES OBSERVADOS E AJUSTADOS PELO MODELO MNL2.0.1.4.

Figura 20: Valores observados e ajustados pelo modelo MNL2.1.0.4 para o peso de aves por indivíduo.



Fonte: Arquivo da Pesquisadora.