

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO

JHONE GLEISON DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE MODELOS MATEMÁTICOS PARA ESTIMAÇÃO DA
CINÉTICA DE TRÂNSITO DA DIGESTA EM RUMINANTES**

CAMPOS DOS GOYTACAZES

2020

JHONE GLEISON DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE MODELOS MATEMÁTICOS PARA ESTIMAÇÃO DA
CINÉTICA DE TRÂNSITO DA DIGESTA EM RUMINANTES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção de grau de Doutor em Ciência Animal, na área de concentração Produção, Reprodução e Saúde Animal.

ORIENTADOR: Prof. Ricardo Augusto Mendonça Vieira

COORIENTADOR: Raphael dos Santos Gomes

CAMPOS DOS GOYTACAZES

2020

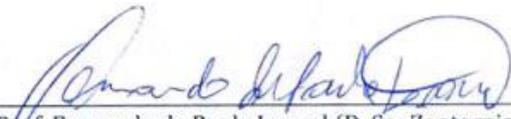
JHONE GLEISON DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE MODELOS MATEMÁTICOS PARA ESTIMAÇÃO DA
CINÉTICA DE TRÂNSITO DA DIGESTA EM RUMINANTES**

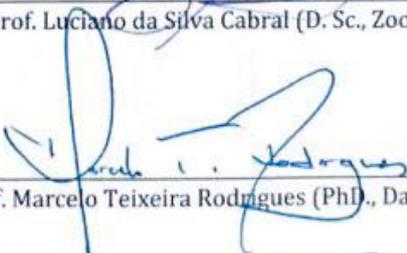
Tese apresentada ao Centro de Ciências e
Tecnologias Agropecuárias da Universidade
Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro,
como requisito parcial para obtenção do grau
de Doutor em Ciência Animal.

Aprovada em 27 de março de 2020.

Banca Examinadora:


Prof. Fernando de Paula Leonel (D. Sc., Zootecnia) - UFSJ


Prof. Luciano da Silva Cabral (D. Sc., Zootecnia) - UFMT


Prof. Marcelo Teixeira Rodrigues (PhD., Dairy Science) - UFV


Prof. Ricardo Augusto Mendonça Vieira (D. Sc., Zootecnia) - UENF
(Orientador)

A Deus, por iluminar todos os meus passos e pela presença constante em todos os momentos da minha vida.

Aos meus amados pais, Jolcira e Leomar, e à minha irmã, Geisielle, que nunca mediram esforços pelo meu bem-estar, pelo apoio em todos os momentos da minha vida, ensinando-me a traçar os melhores caminhos com os melhores valores para alcançar meus ideais. Meu amor é imensurável e infinito por vocês.

À Gabriela, que já faz parte da minha vida, trazendo-me amor, carinho e muita compreensão, eternamente a terei em meu coração.

Ao meu amigo, professor e eterno mentor, Douglas Sampaio Henrique (*in memoriam*), que sempre me deu forças para seguir nesta batalha; hoje, se tenho algo a comemorar, é fruto dos seus ensinamentos.

Aos meus padrinhos de batismo, Marildes Danelli e Adhemar de Oliveira, pelos ensinamentos e conselhos dados desde meus primeiros anos de vida.

A quem, infelizmente, já não está em nosso meio, mas que me deixou diversos ensinamentos, um exemplo de homem, meu querido avô José Siqueira de Oliveira, jamais te esquecerei (*in memoriam*).

Dedico!

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pelo dom da vida, por estar presente em todos os momentos e por iluminar o meu caminho.

Aos meus pais Jolcira e Leomar, que sempre batalharam e me ampararam nos momentos difíceis, pelo apoio moral e financeiro, além de todo afeto e carinho que me proporcionam.

À minha irmã Geisiele, pelas palavras de apoio e pelos esforços que jamais se abstiveram.

À Gabriela, que, nunca me deixou faltar carinho e amor, pela paciência e companheirismo em todos os momentos, mas, principalmente, por mostrar-me a cada dia como é um amor verdadeiro.

Ao meu amigo e eterno mentor Douglas Sampaio Henrique (*in memoriam*) por me direcionar no meio acadêmico científico, pelas suas palavras sábias e seus ensinamentos que levarei até o fim dos tempos, espero poder lhe reencontrar.

Ao professor Ricardo Augusto Mendonça Vieira, pela amizade, pela confiança depositada e pelos ensinamentos.

À família real, Flavio Henrique Vidal e Karla Rodrigues, pela amizade, pelo apoio incondicional e pela adorável convivência, serei eternamente grato a vocês.

A equipe da caprinocultura: Davi Leal Barbosa, Daniel Dardengo, Laila Ramos, Marcelo Cabral, Matheus Lourenço Davi S. Tavares, Thiago Aguiar, Nardele Júnior, Débora Evellin, Marcos Nogueira, Leonardo Viana, Arthur Lobo e Isabela Amorim, pela ajuda na realização das atividades no setor, pelos momentos de descontração e agradável convivência.

Ao meu grande amigo Davi Leal Barbosa, pelos conselhos, ensinamentos e momentos agradáveis compartilhados, serei eternamente grato e lhe desejo de coração muito sucesso e felicidade.

Ao Raphael S. Gomes e Tadeu S. Oliveira pela amizade, pelos momentos de descontração e pela ajuda sempre prestada.

Aos amigos que estiveram do meu lado mesmo a distância, Matheus Abreu, Flavio Henrique, Karla Rodrigues, Carlos Henrique, Raphael Gomes.

À Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, a toda a equipe de funcionários e aos professores do Laboratório de Zootecnia e PPGZO, pela dedicação, pelo respeito, pela amizade, pela competência e por me proporcionarem esta experiência ímpar.

Aos funcionários, Jovana Campos, Alcir Manhães da Silva, Robson Alves de Carvalho e Almir Ribeiro de Carvalho Junior pelo apoio e trabalho prestado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro concedido durante todo o período no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia.

Aos professores membros das comissões avaliadoras, Leonardo Siqueira Glória, Marcelo Rodrigues, Fernando Leonel e Luciano Cabral, por aceitarem o convite, pelos ensinamentos, por todas as sugestões e críticas fundamentais à complementação do meu doutoramento.

A todos aqueles que não foram nominados, mas que tive a oportunidade de conviver neste período de quatro anos e que, de uma forma ou de outra, contribuíram.

Muito obrigado!

“Um modelo matemático nada mais é do que uma equação ou um conjunto de equações que representam o comportamento de um sistema, cuja resolução implica a predição de mudanças que podem ocorrer na realidade; é a consequência ou o resultado direto de empreendimentos analíticos para a abstração e definição do mundo real, em termos matemáticos precisos.”

(David R. Mertens)

RESUMO

OLIVEIRA, Jhone Gleison de Oliveira, D. Sc., Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, março de 2020. Avaliação de modelos matemáticos para estimação da cinética de trânsito da digesta em ruminantes. Orientador: Ricardo Augusto Mendonça Vieira.

O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade de ajuste de modelos matemáticos não lineares empregados na estimação da cinética de trânsito de partículas alimentares fibrosas em ruminantes com ou sem o tempo de trânsito (τ). Para isso, utilizamos a abordagem teórica da informação (I-T) para avaliar a qualidade do ajuste de modelos de efeitos mistos não lineares ajustados aos perfis fecais. Experimentos com vacas secas e em lactação, novilhos e ovelhas alimentadas com forragens tropicais, incluindo silagem de milho *ad libitum* ou em múltiplos de manutenção, foram as fontes dos perfis de marcadores fecais. Ajustamos modelos de compartimentos não lineares de um (GN), dois (GNG1) ao marcador por espécie/categoria animal. O animal foi o efeito aleatório introduzido no modelo de efeitos mistos não lineares. As funções de variância e correlação foram responsáveis pela heterogeneidade da variância. A técnica de média do modelo foi necessária para resumir inferências a partir do ajuste de vários modelos compartimentados de acordo com a abordagem I-T. Alguns modelos apresentaram um excelente ajuste geral, com probabilidades de modelo $\geq 0,9$. Esse limite de probabilidade deixa um baixo nível de incerteza na escolha dos modelos para representar a realidade, para estes dados, sem haver a necessidade de calcular a média de modelos. Para muitos perfis, no entanto, havia uma necessidade de média do modelo para melhorar a precisão preditiva. O uso do modelo GN com ordens de dependência $N=4$ e $N=5$, sem o parâmetro τ , promoveu os melhores ajustes com perfis de trânsito de partícula fibrosa de novilho e ovinos. O uso do modelo GNG1 com e sem o τ precisa ser testado segundo o método da teoria da informação, porque pode apresentar alguns ajustes para alguns conjuntos de dados sem a necessidade do uso do tempo de trânsito. A teoria da informação permite identificar se é necessário o uso de modelos com o τ na sua estrutura matemática.

Palavras-chave: fibra, não lineares, taxa de passagem, tempo de trânsito, teoria da informação

ABSTRACT

OLIVEIRA, Jhone Gleison de Oliveira, D. Sc., *Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro*, March 2020. Evaluation of mathematical models for the estimate of transit kinetics of digestion in ruminants. Advisor: Ricardo Augusto Mendonça Vieira.

The goal of this study was to evaluate the quality of the fit of nonlinear mathematical models used for the application of food transit kinetics that cannot be consumed in ruminants with or without transit time (τ). We used the information-theoretic (I-T) approach to evaluate the quality of fit of nonlinear mixed effects models fitted to fecal profiles. Experiments with dry and lactating dairy cows, steers, and sheep fed with tropical forages including corn silage *ad libitum* or at multiples of maintenance were the sources of the fecal marker profiles. We adjusted nonlinear compartmental models of one (GN), two (GNG1) to the marker by species/animal category. The animal was the random effect introduced in the nonlinear mixed-effects model. Variance and correlation functions accounted for heterogeneity of variance. The model averaging technique was necessary to summarize inferences from the fit of the several compartmental models according to the I-T approach. Some models presented an overall excellent fit, with model probabilities $\geq 0,9$. This probability threshold leaves a low level of uncertainty for choosing such models to represent reality, given the data, and for those fits, there was no need for model averaging. For many profiles, however, there was a need for model averaging to improve predictive accuracy. The use of the GN model with dependence orders $N = 4$ and $N = 5$, without the parameter τ , promoted the best fit with transit profiles of fibrous particle of steers and sheep. The use of the GNG1 model with and without the τ needs to be tested according to the information theory method, because it can present some adjustments for some data sets without the need to use transit time. Information theory allows to identify whether it is necessary to use models with τ in its mathematical structure.

Keywords: fiber, non-linear, passage rate, transit time, information theory

CONTEÚDO

1.	INTRODUÇÃO.....	10
2.	OBJETIVO	13
3.	DESENVOLVIMENTO	14
3.1.	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1.1.	Cinética de trânsito	14
3.1.1.1.	Particularidades da digesta ruminal.....	18
3.1.2.	Modelos não lineares usados para a estimativa da cinética de trânsito	22
3.1.2.1.	Estimativas do tempo de trânsito τ	22
3.1.3.	Avaliação da qualidade de ajuste dos modelos	24
3.1.3.1.	<i>Critério de informação de Akaike - AIC</i>	25
3.1.3.1.1.	<i>Critério de informação de Akaike corrigido - AICcr</i>	25
3.1.3.2.	<i>Model Averaging</i>	26
3.1.3.3.	Análise de resíduos	27
3.1.3.4.	<i>Emprego do R2 em modelos não lineares</i>	28
4.	MATERIAL E MÉTODOS	30
4.1.	Origem dos dados.....	30
4.2.	Modelos avaliados.....	31
4.3.	Avaliação dos modelos	33
5.	RESULTADOS	36
6.	DISCUSSÃO	44
7.	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

1. INTRODUÇÃO

O rúmen-retículo (RR) é um segmento do trato gastrintestinal (TGI) que, em condições normais, abriga um sistema físico-químico complexo e heterogêneo formado por digesta líquida e sólida com estratificação deste conteúdo em diferentes camadas nas direções dorsoventral e craniocaudal. As partículas sobrenadantes que compreendem basicamente os alimentos (forragem) recém-ingeridos ocupam a região dorsal do rúmen. Para que essas grandes partículas sejam ruminadas, a motilidade ruminal movimenta as fases líquida e sólida, promovendo a interação da digesta fibrosa com mecanorreceptores localizados no cárdia. Entretanto, com exceção da fase líquida, esses movimentos não são suficientes para dispor as partículas de forma aleatória e misturar a digesta de forma a uniformizá-la. Mas com o avanço da digestão e da ruminação, as partículas são cada vez mais hidratadas, reduzidas, e tendem a ocupar a região ventral do RR, por adquirir maior densidade e menor granulometria tornando-as possíveis de escaparem pelo orifício retículo-omasal, ganhando, assim, acesso ao TGI caudal. Tais eventos tornam o processo digestivo nos ruminantes um sistema dinâmico, que envolve a entrada e saída de líquidos, microrganismos, resíduos parcialmente digeridos e indigestíveis (SCHALK e AMADON, 1928; HUNGATE, 1966; WELCH e SMITH, 1971, 1978; ELLIS et al., 1979; WELCH, 1982; SUTHERLAND, 1989; ELLIS et al., 1994; VAN SOEST, 1994; HUHTANEN et al., 1995; LEEK, 2004; VIEIRA et al., 2008a, b). No entanto, a busca pelo entendimento destes fenômenos e suas interações, muitas vezes, é limitada pelos recursos humanos e materiais disponíveis. Assim, a modelagem matemática das funções produtivas aliada à programação matemática e à avaliação empírica das predições com base nos resultados dos processos digestivos podem fornecer elementos para a compreensão do funcionamento deste complexo sistema e, em última análise, viabilizar a formulação de dietas que visem o melhor desempenho zootécnico (VIEIRA et al., 2008a, b).

Estudos pioneiros empregando a modelagem por sistemas de compartimentos têm sido conduzidos com o objetivo de traduzir a complexidade dos fenômenos naturais, de forma que seus resultados possam ser empregados na predição da realidade. Entre os complexos fenômenos possíveis de serem descritos por meio de tais modelos, destaca-se o fenômeno não linear da digestão e do trânsito de partículas alimentares fibrosas pelo TGI dos ruminantes.

Os principais modelos matemáticos não lineares empregados em sua descrição foram criados, pioneiramente, por Blaxter et al. (1956) e Waldo et al. (1972). Estes modelos são, originalmente, funções dinâmicas cuja solução analítica (ou explícita) permite calcular o que se passa nas condições de equilíbrio (*steady-state*). Vários autores os sucederam na descrição do fenômeno da digestão e passagem dos alimentos pelo TGI como resultado da competição entre as taxas de digestão e passagem, o que tornou necessária a estimação dessas taxas para alimentos volumosos (MERTENS, 1973) e concentrados (ØRSKOV e MCDONALD, 1979), em que foram empregados vários métodos, esquemas experimentais e modelos matemáticos para a descrição dos perfis temporais de incubação de alimentos (BRODERICK, 1978; ØRSKOV e MCDONALD, 1979; CRAIG et al., 1984; NOCEK e ENGLISH, 1986; NOCEK, 1988; VAN MILGEN et al., 1991; DHANOA et al., 1995; LUCHINI et al., 1996; VANZANT et al., 1998; LÓPEZ et al., 1999; ZANTON e HEINRICHS, 2009) e passagem de partículas alimentares marcadas com indicadores (MATIS e HARTLEY, 1971; MATIS, 1972; GROVUM e WILLIAMS, 1973a; DHANOA et al., 1985; FRANCE et al., 1985; DHANOA et al., 1989; MATIS et al., 1989).

Os estudos de cinética de trânsito tiveram o seu auge no fim do século XX. E parece haver, nos últimos anos, um desuso de modelos matemáticos para interpretar os perfis temporais da cinética de trânsito e o emprego das estimativas dos parâmetros deles decorrentes na predição do valor nutricional dos alimentos. Tal direcionamento pode ter ocorrido devido à baixa qualidade de ajustes dos modelos ou até mesmo pela estimação de parâmetros com pouca aderência com a realidade (HUHTANEN et al., 2008; MOORE et al., 1992). Exemplo disso ocorreu com os modelos de distribuição gama com ordem de dependência do tempo, que são interpretados para explicar os processos físicos, químicos e biológicos que as partículas ingeridas sofrem no TGI, principalmente no rúmen (QUIROZ et al., 1988). Estes modelos foram utilizados em vários estudos para a obtenção de estimativas do tempo de trânsito (τ). Porém, a larga maioria dos estudos falharam em demonstrar estimativas coerentes com a realidade. Pois o uso dos modelos com inadequadas ordens de dependência do tempo pode originar estimativas com improvável explicação biológica do processo de passagem de partículas da digesta. Os melhores modelos devem ser aqueles que estimam valores mais verossímeis do τ e do tempo médio de retenção total (TMRT). As estimativas de TMRT podem ser obtidas de formas confiáveis pelos diferentes modelos, porém a distribuição do τ pode ser completamente

viesada. E esse viés pode resultar em consideráveis erros nas estimativas da degradabilidade efetiva da fibra (HUHTANEN et al., 2008).

No entanto, os métodos estatísticos utilizados para avaliar a qualidade dos ajustes dos modelos têm evoluído enquanto teoria e aplicações, por meio da programação dos métodos de estimação não linear de parâmetros por verossimilhança (PINHEIRO e BATES, 2000; VONESH, 2012), nos quais é possível levar em conta preocupações originalmente postas quanto à covariância e à correlação entre e dentro de perfis de unidades experimentais diferentes (MATIS e HARTLEY, 1971; BARD, 1974; ZANTON e HEINRICHS, 2009; STRATHE et al., 2010). Emerge, então, a necessidade de se estudar o impacto dessas novas ferramentas para a avaliação da qualidade de ajuste dos modelos destinados à estimação da taxa de passagem e dos tempos de trânsito da digesta no TGI, bem como avaliar diferentes parametrizações dos modelos para contrastar com observações reais da digestão da fração fibrosa dos alimentos.

2. OBJETIVO

Avaliar a qualidade de ajuste de modelos matemáticos não lineares empregados na estimação da cinética de trânsito de partículas alimentares insolúveis em ruminantes com ou sem o tempo de trânsito por meio da teoria da informação (I-T).

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. REVISÃO DE LITERATURA

3.1.1. Cinética de trânsito

A eficiência de utilização da fração lentamente digestível do alimento — *i.e.*, a fibra — pelos ruminantes pode ser incrementada por meio de dois processos primários (ELLIS, 1978; ELLIS et al., 1994; ELLIS et al., 1979; ELLIS et al., 1999; VAN SOEST, 1994). Um deles é a fragmentação física, que permite o acesso pelos microrganismos ruminais tanto à superfície externa como à do lúmen das células dos tecidos internos das plantas forrageiras, o que favorece a degradação da fração potencialmente digestível da fibra. Caso contrário, a anatomia das plantas seria fator de impedimento de acesso ao lúmen pela microbiota (WILSON, 1994; WILSON e MERTENS, 1995). O segundo processo é o aumento do tempo médio de retenção no rúmen (TMRR), que fornece tempo suficiente para digestão da fração lentamente digerível (ELLIS et al., 2000; ELLIS et al., 1999). Segundo esses autores, dois dos mecanismos que contribuem com o TMRR são: 1) A anatomia da câmara ruminoreticular, que possibilita armazenar grande massa de tecidos fragmentados da forrageira ingerida; e 2) Uma fisiologia gástrica que coordena a sequência sistemática da motilidade ruminal através dos pilares do rúmen, das dobras e dos esfíncteres, permitindo a mistura dos fragmentos de forrageiras mais antigas no compartimento com os que entraram mais recentemente. Uma equação mais simplificada para a obtenção do TMRR, devido à digestão e ao escape, é dada de acordo com Ellis et al. (1999):

$$\text{TMRR, h} = \frac{\text{massa de todo fragmento ou do marcador retido no rúmen,g}}{\text{entrada de massa do fragmento ou do marcador dentro do rúmen,g/h}} \quad (\text{Eq.1})$$

A taxa constante de escape (k_p) de uma fração do alimento no rúmen é a recíproca do TMRR ($\frac{1}{\text{TMRR}}$). Contudo, é importante entender que o tempo de retenção é unicamente

uma função da passagem apenas quando o nutriente ou marcador é indigestível. O tempo de retenção de um nutriente ou uma fração do alimento digestível, tal como a matéria seca digestível, no rúmen é uma função recíproca de sua taxa total de desaparecimento $\left(\frac{1}{k_d+k_p}\right)$, em que k_d seria a taxa constante de digestão (ALLEN e MERTENS, 1988; ELLIS et al., 2000; ELLIS et al., 1999; VAN SOEST, 1994). Caso a fração do alimento ou um marcador seja indigestível, o k_p seria calculado por essa simples equação (ELLIS et al., 1994; ELLIS et al., 1999):

$$k_p, h^{-1} = \frac{\text{Fluxo da fração do alimento ou marcador dentro do rúmen, g/h}}{\text{massa da fração do alimento ou marcador no rúmen, g}} \quad (\text{Eq. 2})$$

Blaxter et al. (1956) já haviam relatado a importância da estimativa do TMRR para melhorar a previsão da utilização dos nutrientes de forrageiras pelos animais. Assim, vários estudos relacionados ao fluxo da digesta e suas variáveis têm sido desenvolvidos. A taxa de passagem de partículas refere-se ao escape de resíduos parcialmente digeridos e indigestíveis pelo trato gastrintestinal. O escape inclui, além da fibra indigestível, bactérias e outras frações não degradadas do alimento, devendo-se ressaltar que a composição da dieta animal (MOORE et al., 1992; VAN SOEST, 1994) e as condições climáticas são as variáveis que influenciam a passagem da digesta. Como fatores dietéticos, podemos incluir o consumo voluntário, a quantidade e a forma física da fibra (MERTENS, 1987).

O cálculo da taxa de passagem é complicado pelo fato de que o rúmen tem, no mínimo, duas principais diluições, a líquida/*pool*, de pequenas partículas, e o *pool*, de grandes partículas flutuantes ou *raft* (ALLEN e MERTENS, 1988; ELLIS et al., 1994; HUNGATE, 1966; SUTHERLAND, 1989). A taxa de passagem da fase líquida pode ser estimada pela diluição dos marcadores que não podem ser fermentados ou absorvidos diretamente no rúmen (RUSSELL, 2002). Por outro lado, a taxa de escape e o TMRR de partículas são particularmente mais difíceis de estimar. No entanto, em muitos estudos, têm-se usado a lignina, os elementos terras raras (ex. Yb) e o cromo como marcadores (HARTNELL e SATTER, 1979a, b; UDÉN et al., 1980).

O *turnover* é o efeito da mistura que ocorre quando um fluxo entra em um *pool* que tem uma ou mais saídas para balancear a entrada de matéria. O conceito de *turnover* ou renovação e o modelo matemático que o descreve são aplicados para a ingesta no rúmen

ou parte do trato inferior, no qual, normalmente, há algum resíduo de refeições anteriores. O desaparecimento do resíduo indigestível tende a obedecer à lei de primeira ordem, na qual a saída é proporcional à concentração residual, e por isso ela declina assintoticamente (ELLIS et al., 2000; ELLIS et al., 1999).

Vários modelos têm sido propostos na literatura para descrever a cinética de passagem. No entanto, nenhum critério seguro está disponível atualmente para determinar qual modelo seria mais apropriado para descrever os perfis de passagem nas diferentes condições encontradas (ELLIS et al., 2002; MOORE et al., 1992; POND et al., 1989; POND et al., 1988). No entanto, o critério sugerido por Vieira e colaboradores (2012; 2008a, b) pode ser uma boa ferramenta para tomada de decisão acerca da escolha dos melhores modelos para interpretação desses perfis cinéticos.

O fluxo de partículas é dependente também de atributos da digesta e não apenas função da retenção em segmentos anatômicos do trato gastrintestinal (HUNGATE, 1966), visto que, por definição, um compartimento pode existir em qualquer segmento anatômico do TGI, desde que haja retenção e mistura das partículas recém-ingeridas com as já existentes. Baseando-se neste conceito, o autor sugeriu a existência de dois compartimentos no rúmen, sendo o primeiro um compartimento de ruminação, com partículas grandes que não passam através do orifício retículo-omasal, e um segundo compartimento constituído por pequenas partículas dispersas na fase líquida, elegíveis para o escape do rúmen (Figura 1).

Na Figura 1, as partículas alimentares ingeridas durante a alimentação formarão o *raft* no rúmen, o qual é considerado um *pool* de partículas segregadas (PR , kg), que é formado por moléculas recém-ingeridas e partículas de maior tamanho. Os processos digestivos sofridos pelo PR no RR vão gerar uma entidade digerível nas partículas do *raft* (PR_d , kg) e uma entidade indigerível do *raft* (PR_i , kg). Os processos de digestão foram cineticamente descritos pela taxa de digestão (k_d), suposta ser exponencialmente distribuída pelo tempo. As partículas do *pool* PR_i não conseguem escapar do rúmen, assim sendo, ocorre uma transferência progressiva de matéria do PR_i para o *pool* de partículas diluídas no fluido ruminal (PE , kg). As resultantes desses processos foram agregadas em uma taxa de transferência simples (λ) de partículas do PR para o PE , e assume-se que este processo obedeça a uma distribuição gama ao longo do tempo. Partículas do *pool* PE potencialmente digerível (PE_d) serão digeridas à taxa k_d , e a porção indigerível (PE_i) será

eliminada como a taxa de escape (k), a qual supõe-se exponencialmente distribuída ao longo do tempo (VIEIRA et al., 2008b).

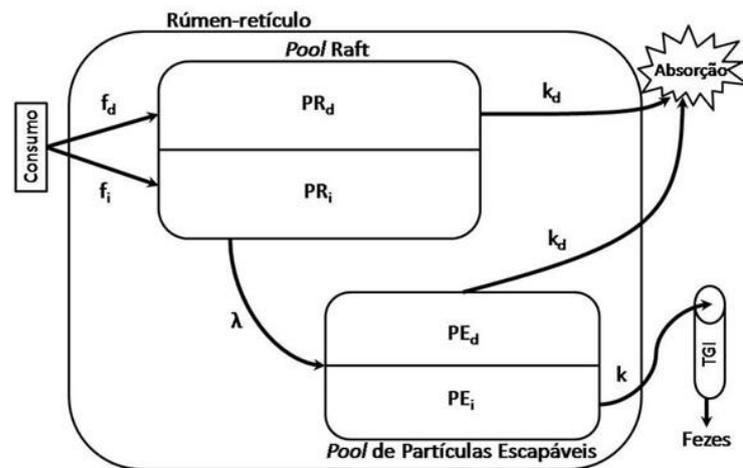


Figura 1 - Representação esquemática dos processos que envolvem o *pool* heterogêneo no rumen-retículo (VIEIRA et al., 2008b).

Com base no conceito de que existem dois compartimentos no rumen (HUNGATE, 1966) e de que as taxas de passagem (λ e k) estão associadas aos processos de passagem pelo rumen-retículo, o tempo médio de retenção ruminal ($TMRR$) e a taxa de passagem pelo rumen-retículo (k_p) para os modelos bicompartimentais GnG1 podem ser calculados conforme as expressões: $TMRR = N/\lambda + 1/k$ e $k_p = 1/TMRR$, em que N representa a ordem de dependência da função gama (ELLIS et al., 1994). A consequência direta da aplicação deste paradigma teórico alternativo é a estimativa mais verossímil da digestão da fibra, da repleção ruminal e de outras variáveis afetadas pela dinâmica ruminal da fibra nos ruminantes (LIRA et al., 2006; POPPI et al., 2001; REGADAS FILHO et al., 2014b; VIEIRA et al., 2000a; VIEIRA et al., 2008b; WYLIE et al., 2000).

A fase sólida do rumen, constituída basicamente pelas partículas fibrosas, observada em animais consumindo quantidades satisfatórias de fibra, de forma a evitar disfunções ruminais (CANNAS et al., 2003; WELCH, 1982, 1986), pode ser alternativamente descrita por meio de um sistema com base em cinética sequencial para a transferência de massa entre compartimentos (k_a, k_d, λ e k), sendo acomodadas as etapas iniciais de preparo (k_a) das partículas alimentares recém-ingeridas (P_d e P_i) para o processo de degradação, a retenção seletiva (λ) dentro do subcompartimento ruminal de partículas recém-ingeridas (PR_d e PR_i) prontas para a degradação (k_d) e o

subcompartimento de pequenas partículas (PE_d e PE_i) elegíveis ao escape final (k) do rúmen-retículo (Figura 1). O *raft*, análogo ao da Figura 1, é formado pelo somatório dos compartimentos P_d, P_i, PR_d e PR_i (Figura 1).

Os processos descritos na Figura 1 são resultantes da competição entre os processos químicos (enzimas microbianas) e físicos (mastigação, ruminação e motilidade) da digestão no rúmen. Estas forças atuam para digerir, misturar e propelir a digesta, mas existem ações que fazem resistência a estas forças, como a menor densidade intrínseca das partículas recém-ingeridas e o aumento de sua capacidade de flutuação pela produção de gases decorrentes da fermentação de substratos potencialmente degradáveis, gases estes que ficam retidos no interior dos fragmentos alimentares, o que reduz, inicialmente, a densidade das partículas (WALZ et al., 2004). Sua concepção por Allen e Mertens (1988) foi, em parte, devida ao conceito de estratificação da digesta ruminal proposto por Hungate (1966), e após constatações experimentais para bovinos, ovinos e caprinos (ELLIS et al., 2002; REGADAS FILHO et al., 2014b; WALZ et al., 2004; WYLIE et al., 2000). É necessário considerar este paradigma alternativo para a quantificação verossímil da dinâmica da matéria fibrosa no trato gastrintestinal dos ruminantes e avaliar o impacto destes conceitos sobre as estimativas de desempenho de animais de corte e leiteiros.

3.1.1.1. Particularidades da digesta ruminal

A maioria dos componentes não fibrosos das dietas são quase completamente digeridos ou fermentados durante a passagem pelo trato digestivo de animais. Quando em condições normais, a fibra representa fração significativa na dieta de herbívoros. Por se tratar de fibra resistente à digestão por enzimas secretada por mamíferos, as restrições à digestão oriundas das interações dinâmicas entre dieta, população microbiana e animal são fatores críticos, que limitam a produtividade dos ruminantes (VAN SOEST, 1967; ALLEN e MERTENS, 1988).

As partículas dos alimentos que entram no rúmen podem ter tamanhos e forma de distribuição diferentes, o que depende de cortes e moagens anteriores ao fornecimento, secagem, da composição química da partícula e atividade de mastigação pelos animais. A

distribuição das partículas pelo interior da câmara fermentativa pode sofrer alterações, devido ao tamanho da partícula ingerida, já que esta depende do grau de redução resultante das ações de mastigação, ruminação e degradação, da ação da malha filtrante, dos movimentos ruminais e da densidade que estas partículas possuem em determinado momento após a alimentação (ALLEN e MERTENS, 1988). Estes autores descreveram que partículas maiores formam a camada superior do conteúdo e ocupam a região dorsal, enquanto as menores tendem a ocupar a região ventral do RR. A localização das partículas dentro da câmara fermentativa determina, em primeiro plano, o tipo de ação à qual serão submetidas. Quando presentes na região dorsal, maior é a possibilidade de as partículas serem regurgitadas, sofrerem o processo de ruminação, serem redeglutidas e, finalmente, sofrerem a ação da microbiota específica. Quando na região ventral, a ação dos microrganismos e o escape para o omaso parecem ser os principais eventos a que tais partículas estão sujeitas (ALLEN e MERTENS, 1988).

No entanto, quando os alimentos ingeridos chegam ao rúmen, as enzimas microbianas não têm acesso instantâneo às fibras potencialmente digeríveis, ou seja, as partículas alimentares devem ser hidratadas com fluido ruminal, antes dos microrganismos e suas enzimas obterem acesso físico aos locais de fermentação (ALLEN e MERTENS, 1988). Assim, o aumento do tempo médio de retenção no rúmen (TMRR) promove tempo suficiente para a digestão da fração lentamente digerível (ELLIS et al., 1999); o contrário aumenta a taxa de passagem e diminui a digestibilidade do alimento (VAN SOEST et al., 1991). A lenta taxa de passagem da digesta pelo rúmen-retículo de animais alimentados com forragem de baixa qualidade tem sido atribuída a partículas grandes, com pequena probabilidade de escape do rúmen-retículo (ALLEN e MERTENS, 1988). Com isto, a quebra das partículas da fibra deve ocorrer até que atinjam tamanhos e densidades que lhes possibilite passar pelo orifício retículo-omasal. Partículas maiores devem ser reduzidas antes que elas possam escapar do rúmen (POPPI et al., 1980; ALLEN e MERTENS, 1988). Este tamanho limiar é variável, mas foi relatado 1-2 mm para ovelhas (POPPI et al., 1980) e 2-4 mm para bovinos (WELCH, 1986). A redução do tamanho das partículas ingeridas pelos ruminantes em fragmentos cada vez menores, deve-se pela combinação da mastigação inicial durante a ingestão; mastigação durante a ruminação; fricção devido à movimentação da digesta; e fermentação, que enfraquece os tecidos e aumenta sua fragilidade, o que contribui com a fragmentação das partículas alimentares nas transferências entre os compartimentos do rúmen e digestão microbiana (EHLE et al.,

1982; MURPHY e NICOLETTI, 1984; EHLE e STERN, 1986; ALLEN e MERTENS, 1988).

A passagem de partículas se refere ao fluxo do material indigestível e daquele que ainda não foi digerido, transportado pelo TGI, que ocorre simultaneamente com a digestão (VAN SOEST, 1994). O fluxo ruminal inclui, além da fibra indigestível, microrganismos e outras frações não degradadas dos alimentos, sendo que a composição e o volume da dieta são variáveis externas, que influenciam a taxa de passagem e a reciclagem do conteúdo ruminal. De acordo com Ellis et al. (1994), a taxa de passagem constitui variável crítica, que afeta a utilização de nutrientes, visto que modula o tempo disponível para os processos digestivos e absorptivos, pois permite calcular o tempo durante o qual a porção da digesta é exposta aos processos de mistura, digestão e absorção no trato digestivo como um todo ou em um único segmento. Alguns fatores suspeitos de afetar a taxa de passagem, o tamanho de partícula inicial da dieta, motilidade do rúmen, taxa de fragmentação de partículas e gravidade específica (SG) e pelo nível de consumo (HOOPER e WELCH, 1985; ALLEN e MERTENS, 1988; NRC, 2001).

Os principais fatores determinantes da taxa de passagem são o tamanho e a gravidade das partículas (ELLIS et al., 2005), pois definem o tempo que o alimento permanece na câmara fermentativa ruminal, formada pelo RR, e a sua distribuição pelas suas diferentes regiões. O tamanho de partícula influencia a taxa de passagem, pois determina a maior ou menor capacidade de renovação do conteúdo ruminal e, conseqüentemente, do consumo e da efetividade de utilização dos alimentos ingeridos. Para que os alimentos possam ser utilizados, transformados em produtos da fermentação e disponibilizados para o animal no RR, ou passem para serem utilizados nos compartimentos imediatamente inferiores, é necessário, entre outros requisitos, como fonte de nitrogênio e carboidratos prontamente disponíveis, tamanho adequado das partículas, para que os microrganismos ruminais tenham condições de acesso e colonização das mesmas (ALLEN e MERTENS, 1988; AKIN, 1989). Partículas grandes dificultam o acesso dos microrganismos ao interior da célula para realizar a degradação, devido à menor superfície específica e à menor quantidade de reentrâncias e fissuras nas camadas envoltórias do conteúdo celular, que permitem a colonização inicial (AKIN, 1993). Além disso, partículas maiores aumentam o tempo necessário à ruminação, possuem menor SG e formam uma malha suspensa no interior do RR. Tais fatores aumentam o volume e reduzem a capacidade de renovação do conteúdo do RR, fazendo com que o desempenho animal seja influenciado pelo menor nível de ingestão. Por outro

lado, partículas de tamanho muito pequeno favorecem a rápida passagem pelo RR, o que reduz o tempo para ação dos microrganismos e, conseqüentemente, menor digestibilidade (ALLEN e MERTENS, 1988; VAN SOEST et al., 1991).

Tanto o tamanho de partícula como a gravidade específica podem ser usados para definir frações de fibra no rúmen, escapáveis e não escapáveis (HOOPER e WELCH, 1985). A fração não escapável é constituída por todas as partículas que possuem SG inferior à do fluido ruminal, e a fração escapável consiste em partículas mais densas do que o líquido ruminal, e estão abaixo do tamanho limiar para retenção (ALLEN e MERTENS, 1988). As partículas com SG inferior à do fluido do rúmen tendem a flutuar no *raft*, e possuem uma baixa probabilidade de escapar do rúmen. Inversamente, as partículas com uma SG maior tendem a afundar e a ter uma maior probabilidade de entrar na "zona de escape potencial" localizada perto do orifício retículo-omasal. Partículas muito densas podem afundar-se no rúmen ventral, diminuindo seu contato com esta zona e, assim, reduzindo sua probabilidade de escape (HOOPER e WELCH, 1985; ALLEN e MERTENS, 1988). A mudança na SG funcional de partículas (HOOPER e WELCH, 1985) quanto à taxa de degradação do tamanho de partícula afeta a taxa de liberação de partículas. A SG funcional de uma partícula dentro do rúmen é muitas vezes menor que a SG absoluta. A diferença entre as duas é determinada por gases associados à partícula em suas superfícies externas e dentro dos seus espaços vazios. O ar que está inicialmente preso dentro da partícula, quando entra no rúmen, eventualmente se dissolve, e a partícula torna-se mais densa do que o líquido ruminal. No entanto, os gases do dióxido de carbono e do metano da fermentação do rúmen podem formar bolhas de gás, dando flutuabilidade à partícula. Assim, a taxa de mudança na SG funcional é afetada por fatores que influenciam as taxas de formação e liberação de bolhas (ALLEN e MERTENS, 1988).

O aumento no consumo da dieta geralmente resulta em taxa de passagem mais rápida de solutos e partículas, assim como o aumento da proporção de fibra estimula a atividade propulsiva (VAN SOEST, 1994).

Portanto, o conhecimento da dinâmica de partículas e do fluxo da digesta permite definir estratégias alimentares, e fornece um suporte quantitativo para os estudos de nutrição e, por conseguinte, a melhoria da eficiência de exploração dos animais domésticos (UDÉN et al., 1982).

3.1.2. Modelos não lineares usados para a estimativa da cinética de trânsito

Duas estruturas de modelos clássicos são usadas para descrever o processo da taxa de passagem. Grovum e Williams (1973) utilizaram o modelo biexponencial de Blaxter e colaboradores (1956) tempo independente, e Matis (1972) e Ellis et al. (1979) descreveram a taxa de passagem com um modelo de distribuição gama tempo-dependente para a probabilidade de permanência das partículas no sistema. A principal diferença entre estes tipos de modelo é que o primeiro assume que a duração da passagem das partículas no rúmen se comporta exponencialmente, e o último assume que a duração da passagem de partículas indigestíveis no rúmen tem distribuição gama (MATIS, 1972). O modelo biexponencial implica que existe probabilidade igual de saída para todas as partículas, independentemente do tamanho ou da idade, enquanto o modelo dependente do tempo implica que a probabilidade de passagem aumenta com o tempo. Os modelos de distribuição gama com ordem de dependência do tempo são interpretados para explicar os processos físicos, químicos e biológicos que as partículas ingeridas sofrem no TGI, principalmente no rúmen. Em verdade, o modelo biexponencial (BLAXTER et al., 1956; GROVUM e WILLIAMS, 1973) é uma condição particular do modelo gama tempo-dependente (MATIS, 1972; MATIS et al., 1989).

Blaxter et al. (1956) foram os primeiros a sugerir que o perfil de excreção fecal do indicador poderia ser descrito matematicamente como a soma de dois componentes exponenciais e de um tempo de retardo ou de trânsito no processo de remoção das partículas alimentares remanescentes do processo digestivo no trato gastrintestinal (TGI). De acordo com esses autores, a retenção das partículas ocorreria principalmente no rúmen e no abomaso.

3.1.2.1. Estimativas do tempo de trânsito (τ)

O tempo de trânsito (τ) pode ser considerado o tempo de deslocamento das partículas desde o orifício retículo-omasal até o reto. E ao admitir mistura instantânea do

marcador com a digesta, τ é a diferença de tempo entre o momento da dosagem de um marcador até sua primeira detecção nas fezes do animal (POND et al, 1988, ELLIS et al., 1994 e 1999).

Nas últimas décadas, vários estudos foram realizados com o uso de modelos não lineares para a obtenção de estimativas do parâmetro τ . Porém, a larga maioria dos estudos falhou em demonstrar estimativas coerentes com a realidade. Pois o uso de modelos com inadequadas ordens de dependência do tempo pode originar estimativas com improvável explicação biológica do processo de passagem de partículas da digesta. Os melhores modelos devem ser aqueles que estimam valores mais verossímeis do τ e do tempo médio de retenção total (*TMRT*). As estimativas de *TMRT* podem ser obtidas de formas confiáveis pelos diferentes modelos, porém a distribuição do τ pode ser completamente viesada. E esse viés pode resultar em consideráveis erros nas estimativas da degradabilidade efetiva da fibra (HUHTANEN et al., 2008).

Moore et al. (1992) estudaram parâmetros da cinética digestiva de ovelhas alimentadas com feno ou ração comercial com o uso de modelos não lineares com ordens de dependência do tempo crescentes (N2-4). E embora o modelo G4G1 tenha sido escolhido por fornecer melhor ajuste para os dados (com intervalos de confiança ligeiramente mais estreitos em torno dos valores cinéticos previstos), conforme eram aumentados os mecanismos de retenção (ordens de dependência do tempo da função gama), as estimativas de tempo de trânsito tornavam-se menores, e, por consequência, os tempos médios de retenção foram maiores. Corroborando este fenômeno, Pereira et al. (2005), avaliando modelos de cinética de trânsito, relataram que os eventos da retenção do indicador no rúmen-retículo e de seu trânsito, em fluxo laminar pelo restante do trato gastrointestinal, foram mais bem explicados por um modelo mais simples. Pois com o aumento da ordem de dependência do tempo da função gama, houve redução sistemática do tempo de trânsito, aumento da taxa de passagem de partículas e, consequentemente, superestimação do tempo médio de retenção ruminal. Ou seja, em alguns casos, o aumento na ordem de dependência do tempo da função gama proporciona maior qualidade de ajuste do modelo, logo, maior aderência do modelo aos dados observados, entretanto, compromete as estimativas de alguns parâmetros. Já Quiroz et al. (1988), trabalhando com cabras alimentadas com feno de capim bermuda (*Cynodon dactylon*) e alfafa (*Medicago sativa*), avaliaram modelos com ordem de dependência do tempo com gama

N2-4, e concluíram que os modelos que descrevem o movimento das partículas grandes têm maiores ordens de dependência do tempo do que os modelos que descrevem a passagem de líquidos ou partículas pequenas; no entanto, consideraram que, em ambos os casos, os modelos de duplo compartimento foram superiores.

Portanto, é necessário avaliar a qualidade de ajustes dos diferentes modelos existentes, para que possam ser usados para a obtenção de estimativas mais verossímeis dos parâmetros de cinética de trânsito.

3.1.3. Avaliação da qualidade de ajuste dos modelos

A avaliação da adequação do modelo é essencial para o desenvolvimento de estudos em que se pretende determinar a acurácia dos modelos utilizados na nutrição animal. Esta etapa é muito importante, pois dará subsídio para a escolha do melhor modelo. A validade de um modelo matemático deve ser julgada pela sua qualidade de ajuste a uma finalidade específica; sendo assim, é necessário determinar se o modelo é válido para o conjunto de dados utilizados. A determinação do poder preditivo de modelos biomatemáticos pode ser realizada eficientemente combinando-se técnicas estatísticas e uma detalhada averiguação sobre a qualidade dos ajustes do modelo ao propósito para o qual foi construído (MERTENS, 1987). Vários modelos têm sido propostos na literatura para descrever a cinética de passagem. No entanto, critérios pouco seguros têm sido desenvolvidos, e isto tem sido limitante atualmente ao determinar qual modelo seria mais apropriado para descrever os perfis de passagem nas diferentes condições encontradas (MOORE et al., 1992). Os mesmos autores recomendam, ao selecionar um modelo para avaliar as estimativas cinéticas digesta, executar todos os modelos não lineares e avaliar os intervalos de confiança, o erro residual e os gráficos dos pontos de dados preditos *versus* reais. No entanto, o critério sugerido por Burnham e Anderson (2004) pode ser uma boa ferramenta para tomada de decisão acerca da escolha dos melhores modelos para interpretação desses perfis cinéticos. Desta forma, faz-se necessário determinar a concordância entre os valores observados e preditos, a precisão, a acurácia e a eficiência do modelo (TEDESCHI, 2006).

3.1.3.1. Critério de informação de Akaike - AIC

O Critério de Informação de Akaike (após Hirotugo Akaike) é um estimador da distância relativa esperada entre as previsões do modelo e os dados, que representam a realidade concreta. Calculado a partir da medida de Kullback-Leibler (K-L) (KULLBACK e LEIBLER, 1951), permite avaliar, com base em sólidos, conceitos teóricos sobre a máxima informação e a entropia (perda de informação), devido ao emprego de modelos matemáticos. Utiliza o princípio da parcimônia na escolha do melhor modelo, ou seja, de acordo com este critério, nem sempre o modelo mais parametrizado é o melhor (BURNHAM e ANDERSON, 2004). Menores valores de *AIC* refletem melhor ajuste (AKAIKE, 1974). Sua expressão é dada por:

$$AIC = -2 \log L(\hat{\theta}) + 2\theta_r \quad \text{Eq. 3}$$

em que: θ_r é o número de parâmetros, e loglike, o valor do logaritmo da função de verossimilhança obtida considerando as estimativas dos parâmetros.

3.1.3.1.1. Critério de informação de Akaike corrigido - AIC_{c_r}

Utilizando o critério de Akaike (1974), Sugiura (1978) propôs o critério de informação de Akaike corrigido, derivando uma variante de segunda ordem do *AIC*.

$$AIC_{c_r} = -2 \log \left(\mathcal{L}(\hat{\theta}) \right) + 2\theta_r + \frac{2\theta_r(\theta_r + 1)}{n_r - \theta_r - 1} \quad \text{(Eq. 3)}$$

O número de parâmetros estimados inclui a variância residual (Θ_r) e o tamanho da amostra (n_r). As diferenças entre os valores do $AICc_r$ (Δ_r), a probabilidade de verossimilhança (w_r) e a razão de evidência (ER_r) podem ser computadas por meio das equações empregadas por (BURNHAM e ANDERSON, 2004) para este mesmo fim.

$$\Delta_r = AICc_r - \min AICc_r \quad (\text{Eq. 4})$$

$$w_r = \frac{\exp(-\Delta_r/2)}{\sum_{r=1}^R \exp(-\Delta_r/2)} \quad (\text{Eq. 5})$$

$$ER_r = \frac{\max w_r}{w_r} \quad (\text{Eq. 6})$$

Nas equações acima, o termo $\min AICc_r$ é o $AICc_r$ mínimo do rol de modelos, \exp é a base natural dos logaritmos, e $\max w_r$ é o w_r máximo do rol de modelos. Para que os modelos sejam considerados semelhantes em reproduzir o comportamento dos dados observados e reduzir a perda de informação, os valores de Δ_r devem estar entre 0 e 2 (a preferência deve ser ao modelo com o menor número de parâmetros). Valores de Δ_r maiores que 2 e menores ou iguais a 10 significam que o desempenho do modelo foi razoável, e valores maiores que 10 indicam que o modelo falhou na reprodução dos dados e na minimização da perda de informação (BURNHAM e ANDERSON, 2004; Vieira et al., 2012).

3.1.3.2. *Model Averaging*

A evolução das estatísticas e suas ferramentas devem estar aliadas ao rigor investigativo e serem essenciais à prática científica quantitativa (VIEIRA et al., 2017).

O processo nomeado *model averaging* ajuda a eliminar as incertezas que viriam a ocorrer ao escolher apenas um modelo candidato sobre os demais e as consequências de ter estimativas de parâmetros criando interpretações erradas da verdade contida em um conjunto de dados representativo amostrado de uma população maior (BURNHAM e ANDERSON, 2004). Vieira et al. (2017), estudando modelos para interpretação quantitativa de tendências alométricas, recomendaram o processo *model averaging*. Para os modelos que produziram um alto nível de incerteza durante a seleção processo, por exemplo, $maxw_r < 0,90$, foi necessária a média das estimativas de parâmetros e previsões.

É claro, a partir da literatura que avaliou ou mesmo considerou inferências da média do modelo em comparação com a estratégia do melhor modelo, que o *model averaging* é superior. No entanto, o uso desta inferência não é comum, nem houve muito esforço para avaliá-lo, mesmo em publicações importantes na seleção do modelo ou em estudos de simulação na seleção do modelo. A inferência de modelagem média e multimodal, em geral, merece mais pesquisas (VIEIRA et al., 2017).

3.1.3.3. Análise de resíduos

Draper e Smith (1966) sugeriram que a análise de resíduos é um procedimento válido e usual para diagnosticar a qualidade de ajuste tanto de modelos lineares como não lineares. A avaliação por meio dos resíduos é um critério sensível para analisar a adequação de modelos de cinética digestiva. Assim, quanto maior o número de corridas de sinal dos desvios padronizados em um perfil (DRAPER e SMITH, 1966), melhor será o ajuste do modelo (VIEIRA et al., 1997a).

O sucesso de qualquer método de ajuste de curvas pode ser julgado pela habilidade do modelo em descrever os dados, em super, ou subestimar, sistematicamente, alguma seção do perfil de passagem de partículas, o que resulta na obtenção de estimativas mais acuradas dos parâmetros (DHANOA et al., 1985; VIEIRA et al., 1997a).

3.1.3.4. Emprego do R^2 em modelos não lineares

Spiess e Neumeyer (2010) confirmam que há uma necessidade de quantificar a validade de um ajuste por alguma medida que discrimina um "bom" ajuste de um "ruim". Segundo os autores, a medida mais comum é o coeficiente de determinação R^2 utilizado na regressão linear. No contexto linear, esta medida é muito intuitiva, pois valores entre 0 e 1 dão uma rápida interpretação do quanto da variação nos dados é explicada pelo ajuste. Mesmo que seja sabido por algum tempo que R^2 é uma medida inadequada para a regressão não linear, muitos cientistas e revisores insistem em ser fornecido em documentos que tratam de análise de dados não lineares. Para revelar tendências gerais, os autores calcularam em média os valores de R^2_{adj} (que compensa os possíveis vieses devido a diferentes números de parâmetros), $AICc_r$, BIC (critério de informação bayesiana), variância residual e qui-quadrado reduzido de todos os 2000 conjuntos de dados simulados.

Os resultados evidenciaram que, ao escolher o melhor modelo com base na probabilidade de verossimilhança do Akaike (w_r), este foi muito superior, mas quando escolhido com o uso do R^2 isso só se refletia a partir da terceira casa decimal (Figura 1), enquanto, nos valores médios, BIC mostra essencialmente as mesmas características que $AICc_r$.

<u>Model</u>	<u>R^2_{adj}</u>	<u>AICc</u>	<u>Akaike weights</u>	<u>BIC</u>	<u>resVar</u>
L5	0.99999471	-156.22	0.0818	-156.35	0.00009933
L4	0.99999471	-158.36	0.2389	-158.33	0.00009935
L3	0.99999470	-160.20	0.5969	-160.33	0.00009959
B5	0.99999258	-147.31	0.0010	-147.44	0.00013945
B4	0.99975702	-57.72	0.0000	-57.69	0.00456696
B3	0.99959911	-47.29	0.0000	-47.42	0.00734455
W4	0.99853046	-10.89	0.0000	-10.85	0.02762048
W3	0.99829856	-7.91	0.0000	-8.04	0.03336157
baro5	0.99999471	-156.21	0.0814	-156.34	0.00009936

Figura 1 – Avaliação da qualidade de ajuste de modelos.

Finalmente, fica claro que o R^2 é inadequado quando usado para demonstrar o desempenho ou a validade de um determinado modelo não linear. Deve ser idealmente removido da literatura científica que trata de modelos não lineares ou, pelo menos, deve ser complementado com outros métodos, como AIC/AIC_c , ou BIC (SPIESS e NEUMEYER, 2010).

4. MATERIAL E MÉTODOS

O uso dos animais para a confecção do banco de dados que foi empregado neste projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Uso de Animais (CEUA-UENF), sob o protocolo número 207, intitulado *Manutenção e cuidados de animais com cânulas ruminais permanentes*.

4.1. Origem dos dados

Os dados que foram utilizados para alimentar os modelos são oriundos de trabalhos já executados e de trabalhos a serem realizados, descritos a seguir:

No trabalho de Virgínio (2014), foram realizados ensaios de digestibilidade. O referido trabalho foi conduzido em dois quadrados latinos simultâneos e balanceado para quatro tratamentos (LUCAS, 1957). Foram utilizados quatro níveis de oferta diária de fibra insolúvel em detergente neutro escalonada para a massa corporal dos animais: 3, 6, 9 e 12 g/kg dia⁻¹. Os perfis de cinética de trânsito de partículas fibrosas dos alimentos empregados no estudo de digestibilidade descrito por Virgínio (2014) foram extraídos de um conjunto de dados obtidos por Abreu (2016), que realizou ensaios para a determinação da cinética de trânsito da fibra de silagem de milho e de concentrados, e utilizou cromo (Cr).

Os perfis fecais de marcadores de partículas cromo (Cr; 52 perfis) foram coletados de estudos realizados em cinética de digestão por Vieira et al. (1997b), Pádua (2005), Favoreto et al. (2008), Santos (2010) e A. M. Fernandes (resultados não publicados). As espécies domésticas de ruminantes utilizadas nesses estudos foram bovinos e ovinos; os novilhos (12 perfis de Cr), as vacas secas (seis perfis de Cr) e as vacas em lactação (28 Cr) formaram o grupo de bovinos, enquanto os capões formaram o grupo dos ovinos. Os ovinos (seis perfis de Cr,) foram alimentados com silagem de milho e concentrados em múltiplos níveis de manutenção (Jardim et al., 2013).

Amostras produzidas no setor de caprinocultura foram analisadas. A fibra da silagem e do concentrado foi marcada com cromo. Foram realizados dois períodos de

avaliação com 216 horas de coletas obtidas de ovinos adultos inteiros na manutenção. Todas as amostragens foram feitas na ampola retal e posteriormente secas em estufa de ventilação forçada (55 °C por 72 h). Foi realizada a moagem das amostras em moinho Willey com peneira de 1 mm. A abertura das amostras foi feita com tratamento em solução nitroperclórica, e as leituras, em espectrômetro de plasma induzido (ICPOES).

4.2. Modelos avaliados

O modelo descrito na Eq. (6) foi utilizado para interpretar os perfis de excreção de marcadores de fibra, sendo geralmente referidos como uma classe de modelos GN, em que a sigla GN representa a distribuição gama, sendo N a ordem de dependência do tempo (POND et al., 1988; MATIS et al., 1989; ELLIS et al., 2002).

$$\dot{p}_o(t) = (\lambda t)^{N-1} \lambda \exp(-\lambda t) / (N - 1)! \quad (\text{Eq. 7})$$

em que λ (1/h) é o valor assintótico tempo-dependente da taxa fracionária de passagem $\forall N \in \mathbb{Z}^+ \wedge N \geq 2$. A função $\dot{p}_o(t)$ corresponde à função densidade de probabilidade de que uma dada partícula estará no exterior do TGI num dado momento t (h). Para imitar os perfis temporais, sempre que $t < \tau$, $\dot{p}_o(t)$; caso contrário, a Eq. (6) opera, em que τ representa o tempo de trânsito das partículas.

Matis e Hartley (1971) e Matis (1972) estenderam esta derivação anterior para um sistema de dois compartimentos, nos quais os tempos de retenção das partículas no primeiro compartimento têm distribuição gama, e os tempos de vida das partículas no segundo compartimento são exponencialmente distribuídos. De fato, as partículas no segundo compartimento são um caso especial da distribuição gama ($\Gamma(N, \lambda, t)$): a distribuição exponencial ou $E(k, t) = \Gamma(N, \lambda, t)$, para $N = 1$.

O sistema com dois compartimentos (*raft* e *pool* de partículas escapáveis) pode ser interpretado conforme a seguinte expressão:

$$p_2(t) = \delta^N \exp(-kt) - \exp(-\lambda t) \sum_{i=0}^{N-1} \frac{\delta^i (\lambda t)^{N-i}}{(N-i)!} \quad (\text{Eq. 8})$$

Na Eq. (7), $\delta = \lambda/(\lambda - k)$, k é a taxa fracionária de escape da partícula marcada pertencente ao conjunto de partículas dispersas na fase líquida (*pool* de renovação) localizado abaixo do *raft* e ambos dentro do compartimento rúmen-retículo O parâmetro λ tem o mesmo significado anteriormente atribuído, e está associado à transferência da partícula marcada do primeiro compartimento ou *raft* para o *pool* de renovação (VIEIRA et al., 2008b).

Matis et al. (1989) definem final do processo de transferência das partículas para o modelo que descreve este sistema de duplo compartimento da seguinte forma:

$$\dot{p}_o(t) = kp_2(t) \quad (\text{Eq. 9})$$

O modelo resultante é chamado de classe GNG1 por causa da distribuição gama com o parâmetro N associado ao *raft* e a distribuição exponencial associada ao *pool* de renovação (POND et al., 1988; MATIS et al., 1989; ELLIS et al., 1994; WYLIE et al., 2000).

A fim de obter estimativas válidas para os parâmetros de trânsito de partículas com elementos estocásticos, pode-se ajustar o seguinte modelo segmentado depois de substituir o $\dot{p}_o(t^*)$ pela Eq.(1) ou Eq. (8) de acordo com Matis et al. (1989):

$$C_t = \begin{cases} \gamma + e_t & , t < \tau (t^* < 0); \\ \gamma + C_0 \dot{p}_o(t^*) + e_t & , t \geq \tau (t^* \geq 0). \end{cases} \quad (\text{Eq. 10})$$

Na Eq. (10), C_t e e_t têm os mesmos significados que os descritos para a equação proposta por Dhanoa et al. (1985), em que $t^* = t - \tau$ e C_0 e τ , após a derivação sugerida por Vieira et al. (2008b), são a concentração do marcador no primeiro compartimento no tempo zero e o tempo de trânsito (h) para uma dada partícula marcada que passou através do orifício retículo-omasal a ser recuperada na matéria fecal, respectivamente.

4.3. Avaliação dos modelos

Nós ajustamos os modelos não lineares descritos pelas Eqs. (6) e (8) usando a função do nlme do R (PINHEIRO e BATES, 2000). Primeiro, construímos um conjunto de dados agrupando os perfis de tempo por animal para cada estudo. Também verificamos possíveis estruturas de covariância diagonal ou simétrica para efeitos aleatórios, usando as classes de covariância pdDiag (diagonal, D) ou pdSymm (não estruturada, U) disponíveis no software R (PINHEIRO e BATES, 2000).

Os perfis de excreção de marcadores são medidas repetidas realizadas no mesmo indivíduo, e os pesquisadores há muito tempo reconhecem que esses registros são correlacionados e heterocedásticos (MATIS e HARTLEY, 1971). Portanto, usamos três funções de variação possíveis para modelar o termo e_{jm} (PINHEIRO e BATES, 2000):

$$\sigma_t^2 = \sigma^2, \quad (11)$$

$$\sigma_t^2 = \sigma^2 |g(\theta_r, t_{jm})|^{2\psi}, \text{ and} \quad (12)$$

$$\sigma_t^2 = \sigma^2 \left(\gamma + |g(\theta_r, t_{jm})|^\psi \right)^2. \quad (13)$$

A Eq. (11) vale para o pressuposto homocedástico de horas extras para todos os modelos não lineares. No entanto, a variação na Eq. (12) pode variar ao longo do tempo e escalas de acordo com a estimativa $\psi \in (-\infty, \infty)$. A Eq. (12) representa a função de variância varPower e foi usada para ajustar a Eq. (4), enquanto a Eq. (13), que representa a função de variância varConstPower, foi utilizada para ajustar as Eq. (7) ou (9) na Eq. (10) porque os valores esperados são zero para $t^* \leq 0$ (PINHEIRO e BATES, 2000).

Utilizamos uma função de correlação autorregressiva em tempo contínuo para imitar a provável natureza correlacionada dos sucessivos registros de tempo com espaçamento desigual, da seguinte forma (PINHEIRO e BATES, 2000; VONESH, 2012):

$$\text{cov}\left(e_{jm}, e_{j'm} | u_m^{(p)}\right) = \sigma^2 \phi^{|t_{jm} - t_{j'm}|} \quad (\text{Eq. 14})$$

A equação anterior representa a função de covariância entre os resíduos relacionados ao m -ésimo animal nas j -ésimas e j' -ésimas ocasiões, assumindo $0 \leq \phi \leq 1, \forall \sigma > 0$. Essa equação corresponde à função corCAR1 de nlme e gnls (Pinheiro e Bates, 2000). Para fins de comparação, todos os parâmetros dos modelos não lineares e funções de covariância também foram estimados por meio da função gnls do software R, ou seja, na ausência de efeitos aleatórios. As funções gnls e nlme maximizam $\ell = \log \mathcal{L}$ por meio de um processo de duas etapas (PINHEIRO e BATES, 2000). Portanto, começamos ajustando os modelos MC, GN $2 \leq N \leq 6$ e GNG1 ($1 \leq N \leq 6$) depois de obter estimativas iniciais com a função R nls2 com uma pesquisa de parâmetros por grade (GROTHENDIECK, 2013). Em seguida, ajustamos os modelos com os gnls da função R (sem efeitos aleatórios), assumindo independência e homocedasticidade entre os erros e, finalmente, ajustando cada modelo aos dados com funções correlatas, heterocedásticas ou ambas. Em sequência, usamos a função R nlme para introduzir efeitos progressivamente aleatórios nos parâmetros fixos dos modelos não lineares. Descartamos esses resultados do modelo do conjunto de soluções que apresentava problemas de convergência, soluções que produziam um Hessian não positivo definido na convergência ou violavam uma suposição básica em relação a cada modelo.

O processo de seleção do modelo foi avaliado pelo cálculo dos critérios de informação como uma estrutura de inferência multimodal – a abordagem da teoria da informação (I-T) (BURNHAM e ANDERSON, 2004; 2014). Os modelos foram rebaixados com base em AICc (SUGIURA, 1978; HURVICH e TSAI, 1989; CAVANAUGH, 1997), $\Delta_r = AICc_r - \text{minimum } AICc_r$, $w_r = \exp(-\Delta_r/2) / \sum_{r=1}^R \exp(-\Delta_r/2)$ e $ER_r = (\text{maximum } w_r) / w_r$ para cada um dos r -ésimos modelos do conjunto, posto os dados. Também apresentamos o ℓ_r maximizado. Consideramos baixa a incerteza em escolher o melhor modelo do conjunto se o modelo apresentasse $w_r \geq 0,90$, e não havia boas razões

para não escolher esse modelo para imitar os dados. No entanto, em muitas situações, a incerteza ao selecionar um modelo sobre os outros não era alta o suficiente, ou seja, $\max w_r < 0,90$, o que justificava a aplicação de um processo de média do modelo para fortalecer inferências (BURNHAM e ANDERSON, 2004; 2014). Portanto, consideramos que qualquer previsão comum baseada em parâmetros ou, de maneira mais geral, funções de parâmetros dos diferentes modelos não lineares podem ser calculadas como média (BUCKLAND et al., 1997):

$$\hat{g} = \sum_{r=1}^{R'} w_r' \hat{g}(\hat{\theta}_r). \quad (\text{Eq. 15})$$

A variação incondicional de \hat{g} estimada a partir do conjunto de modelos selecionados é dada por:

$$\hat{V}[\hat{g}] = \left(\sum_{r=1}^{R'} w_r' \left(\hat{V}[\hat{g}(\hat{\theta}_r)] + (\hat{g}(\hat{\theta}_r) - \hat{g})^2 \right)^{0.5} \right)^2. \quad (\text{Eq. 16})$$

Este estimador contém a variância de amostragem condicional de $\hat{g}(\hat{\theta}_r)$, dado o r -ésimo modelo como $\hat{V}[\hat{g}(\hat{\theta}_r)]$, e o termo para a incerteza de seleção de modelos, $(\hat{g}(\hat{\theta}_r) - \hat{g})^2$.

As probabilidades do modelo foram redimensionadas como $w_r' = w_r / \sum_{r=1}^{R'} w_r$ para que $\sum_{r=1}^{R'} w_r' = 1$ porque os modelos selecionados para a média foram aqueles que $\sum_{r=1}^{R'} w_r \geq 0,95$ para $r = 1, \dots, R'$, conforme listado no w_r com classificação inferior.

5. RESULTADOS

Desafiamos a pressuposição tradicional de independência e homocedasticidade entre os erros. Inicialmente, ajustamos os modelos não lineares correspondentes à média geral com efeitos fixos, sem a correlação (Eq. 14) entre medidas repetidas e com uma simples função de variância (Eq. 11). Em todas as espécies estudadas, a inclusão de correlação para medidas repetidas (Eq. 14) e uma função de variância descrita por uma função de potência da média sem (Eq. 12) ou com um intercepto (Eq. 13) para modelar dependência estocástica e heterocedasticidade foram necessárias para obter as melhores soluções (Tabelas 1, 2, 3 e 4). Geralmente, a ausência de correlação (Eq. 14) e das funções de variância aumentou substancialmente os valores de $AICc_r$ dos modelos ajustados, o que implicou medidas inadequadas de qualidade de ajuste como corolário (resultados de $AICc_r$ não mostrados). As correlações entre os efeitos aleatórios atribuídos aos parâmetros dos modelos foram altas em alguns casos (valores próximos a -1), mas a introdução da Eq. (14) melhorou a qualidade do ajuste conforme julgado, usando a abordagem I-T (Tabela 5).

Para os perfis de excreção de marcadores obtidos dos estudos com os novilhos e os ovinos, não foi necessário prever médias de modelos, porque o nível de incerteza para a escolha de um determinado modelo para representar a realidade foi baixo. As escolhas foram norteadas em ajustes que apresentaram $w_r > 0,9$, e os modelos escolhidos foram inequivocamente as melhores soluções. No estudo com os novilhos, o modelo GN (N4) sem o tempo de trânsito (τ) com efeito aleatório no parâmetro λ resultou no melhor ajuste. O mesmo ocorreu no estudo com os ovinos, que teve a melhor escolha com o GN (N5) também sem o τ com efeito aleatório nos parâmetros C_0 e λ (Tabelas 1 e 2).

Para o estudo com vacas em período seco e em lactação, retirar o τ dos modelos não resultou em melhorias nos ajustes. No estudo com as vacas e período seco, foram necessários seis modelos GNG1 ajustados, sendo cinco modelos com τ da ordem (Tabela 3). Para as vacas em lactação, houve dois modelos GNG1 equivalentes, ambos com efeito aleatório no parâmetro τ . Foi então necessário um processo de média de modelos (*model averaging*) para previsão de parâmetros e funções paramétricas nos estudos das vacas (Tabelas 2 e 3).

Tabela 1. Estimativas do logaritmo negativo da função de verossimilhança ($-\hat{\ell}_r$) e as medidas derivadas do critério de informação^a dos melhores modelos mistos não lineares com um (GN) e dois compartimentos (GNG1) ajustados no estudo com ovinos recebendo fibra marcada com Cr.

	Modelo	Efeito ^b	Varfunc ^c	$-\hat{\ell}_r$	$AICc_r^a$	Δ_r^a	w_r^a	ER_r^a	df^a	
GNG1 (τ)	G4G1	τ	Homog	937,9	1888,4	639,5	0,000	7,4E+138	6	
	G4G1	c0	Homog	917,6	1847,8	599,0	0,000	1,2E+130	6	
	G4G1	τ	CORR	902,4	1819,7	570,9	0,000	9,2E+123	7	
	G4G1	D(τ , c0)	Homog	894,8	1804,5	555,6	0,000	4,5E+120	7	
	G4G1	D(τ , c0)	CORR	890,9	1799,0	550,1	0,000	2,9E+119	8	
	G3G1	D(c0, λ)	Homog	876,2	1769,6	520,7	0,000	1,2E+113	8	
GN (τ)	G4	τ	Homog	938,2	1886,8	637,9	0,000	3,4E+138	5	
	G4	c0	Homog	918,7	1847,9	599,1	0,000	1,2E+130	5	
	G3	τ	CORR	902,3	1817,2	568,4	0,000	2,6E+123	6	
	G3	λ	Homog	902,7	1815,9	567,0	0,000	1,3E+123	5	
	G3	c0	CORR	897,5	1807,5	558,7	0,000	2,1E+121	6	
	G3	λ	CORR	891,1	1794,9	546,0	0,000	3,6E+118	6	
	G3	U(c0, λ)	Homog	877,9	1768,5	519,7	0,000	7,0E+112	6	
	G4	D(c0, λ)	CORR	876,1	1767,1	518,2	0,000	3,4E+112	7	
	G4	D(c0, λ , τ)	Homog	875,0	1764,9	516,1	0,000	1,2E+112	7	
	G4	D(c0, λ)	Homog	876,1	1764,9	516,0	0,000	1,1E+112	6	
	G3	D(c0, λ)	VP	801,9	1618,7	369,9	0,000	2,1E+80	7	
	G3	D(c0, τ , λ)	VCP	791,4	1602,3	353,4	0,000	5,5E+76	9	
	GNG1	G4G1	c0	Homog	917,6	1845,7	596,8	0,000	3,9E+129	5
		G6G1	λ	CORR	899,2	1811,1	562,2	0,000	1,2E+122	6
G5G1		k	Homog	899,9	1810,4	561,5	0,000	8,5E+121	5	
G4G1		c0	CORR	897,6	1807,9	559,0	0,000	2,4E+121	6	
G5G1		D(λ , k)	Homog	896,6	1805,8	556,9	0,000	8,6E+120	6	
G6G1		D(λ , k)	CORR	891,6	1798,1	549,2	0,000	1,8E+119	7	
G4G1		U(c0, λ)	CORR	878,6	1774,3	525,4	0,000	1,3E+114	8	
G5G1		D(c0, λ)	CORR	879,1	1773,1	524,2	0,000	6,9E+113	7	
G4G1		U(c0, λ)	Homog	876,3	1767,4	518,5	0,000	3,9E+112	7	
G4G1		D(c0, λ , k)	Homog	875,6	1766,0	517,2	0,000	2,0E+112	7	
GN		G5	λ	Homog	907,5	1823,3	574,5	0,000	5,5E+124	4
		G4	c0	CORR	898,0	1806,5	557,7	0,000	1,3E+121	5
	G6	λ	CORR	896,8	1804,1	555,3	0,000	3,8E+120	5	
	G5	U(c0, λ)	Homog	879,2	1771,1	522,2	0,000	2,5E+113	6	
	G4	D(c0, λ)	Homog	879,2	1768,8	519,9	0,000	7,9E+112	5	
	G3	c0	VP	793,1	1596,6	347,8	0,000	3,3E+75	5	
	G4	λ	VP	681,6	1373,7	124,8	0,000	1,3E+27	5	
	G4	U(c0, λ)	VP	673,0	1360,9	112,1	0,000	2,2E+24	7	
	G5	U(c0, λ)	VP, CORR	618,3	1253,8	4,9	0,079	1,2E+01	8	
	G5	D(c0, λ)	VP	618,1	1248,9	0,0	0,921	1,0E+00	6	

^a $AICc_r$, critério de informação de Akaike corrigido para pequenas amostras; Δ_r , diferença de Akaike; w_r , probabilidade do modelo; ER_r , razão de evidência; e o número de parâmetro (df) da combinação do r -ésimo modelo.

^bParâmetros aos quais foram atribuídos efeitos aleatórios com uma estrutura de covariância simétrica (U) ou diagonal (D) aplicada a dois ou mais parâmetros.

^cFunções de variância: VarPower (VP), VarConstPower (VCP) e correlação (CORR).

Para os estudos que exigiram realizar a média de modelos, foi necessária a inclusão de efeitos aleatórios resultando em diferentes graus de complexidade, ou seja, de um efeito aleatório atribuído a um único parâmetro do modelo, a uma estrutura complexa de variância-covariância (U) (Tabelas 3 e 4). No entanto, estruturas muito complexas de variância-covariância para GNG1, e até mesmo o modelo GN mais simples, resultaram em muitos ensaios de ajuste inviáveis ou matrizes Hessianas de definição não positiva na convergência, o que impediu o uso de resultados como soluções para o problema não linear.

Também apresentamos nas Tabelas 1, 2, 3 e 4 algumas soluções não usadas na média do modelo, porque queremos demonstrar o quão mal eles se ajustaram aos perfis de tempo, isto é, aqueles que se ajustam a probabilidades de modelo muito baixas ou aproximadamente nulas (w_r). Portanto, vários modelos GN ou GNG1 não produziram ajustes de boa qualidade nos perfis de excreção do marcador (apenas as melhores soluções para cada modelo foram mostradas nas Tabelas 1, 2, 3 e 4).

Foram apresentadas as estimativas pontuais para parâmetros de todos os modelos ajustados usados para inferência, que incluíam modelos ajustados usados para predições médias e estimativas para parâmetros de modelos únicos mais adequados para representar um determinado perfil de excreção de marcadores com um baixo nível de incerteza para sua escolha (Tabela 5).

As estimativas médias do tempo de retenção do *raft* ($TMRC_1$), do *pool* de partículas escapáveis ($TMRC_2$), foram obtidas por meio dos modelos GNG1 escolhidos de acordo com os critérios de informação para os estudos das vacas em período seco e em lactação. As vacas em lactação tiveram tempos médios de retenção menores que as vacas em período seco. Já os tempos médios de retenção do rúmen-retículo ($TMRC$) foram gerados a partir dos estudos dos novilhos e dos ovinos obtidos dos modelos únicos que apresentaram baixo nível de incerteza, visto que o cálculo do $TMRC_1$ e do $TMRC_2$ não se aplica para os modelos da ordem GN (Tabela 6).

Tabela 2. Estimativas do logaritmo negativo da função de verossimilhança ($-\hat{\ell}_r$) e as medidas derivadas do critério de informação^a dos melhores modelos mistos não lineares com um (GN) e dois compartimentos (GNG1) ajustados no estudo com novilhos recebendo fibra marcada com Cr.

	Modelo	Efeito ^b	Varfunc ^c	$-\hat{\ell}_r$	$AICc_r^a$	Δ_r^a	w_r^a	ER_r^a	df^a	
GNG1 τ	G4G1 τ	τ	Homog	2126,5	4265,2	724,9	0,000	2,6E+157	6	
	G4G1 τ	c0	Homog	2077,2	4166,7	626,4	0,000	1,0E+136	6	
	G4G1 τ	U(τ ,c0)	Homog	2066,5	4149,4	609,2	0,000	1,9E+132	8	
	G4G1 τ	U(c0, λ)	Homog	2055,5	4127,4	587,2	0,000	3,1E+127	8	
	G3G1 τ	D(λ ,k)	CORR	2053,0	4122,5	582,2	0,000	2,7E+126	8	
	G4G1 τ	k	CORR	2040,3	4094,9	554,6	0,000	2,7E+120	7	
	G4G1 τ	D(τ ,c0)	CORR	2037,7	4091,7	551,5	0,000	5,6E+119	8	
	G4G1 τ	D(c0, λ)	CORR	2037,4	4091,2	550,9	0,000	4,3E+119	8	
GN τ	G4G1 τ	c0	CORR	2037,8	4089,9	549,7	0,000	2,3E+119	7	
	G4G1 τ	D(c0, τ , λ ,k)	CORR	2028,8	4078,2	538,0	0,000	6,5E+116	10	
	G4 τ	τ	Homog	2133,9	4278,0	737,7	0,000	1,6E+160	5	
	G4 τ	λ	Homog	2123,7	4257,5	717,2	0,000	5,5E+155	5	
	G5 τ	c0	Homog	2088,4	4186,9	646,7	0,000	2,6E+140	5	
	G5 τ	U(λ ,c0)	Homog	2058,8	4132,0	591,7	0,000	3,1E+128	7	
	G4 τ	D(τ , λ ,c0)	Homog	2055,0	4124,4	584,1	0,000	7,0E+126	7	
	G5 τ	λ	CORR	2051,6	4115,4	575,1	0,000	7,6E+124	6	
	G5 τ	U(τ , λ)	CORR	2042,7	4101,7	561,5	0,000	8,4E+121	8	
	G5 τ	c0	CORR	2042,9	4098,1	557,9	0,000	1,4E+121	6	
	G5 τ	D(τ , λ ,c0)	CORR	2040,1	4096,5	556,3	0,000	6,2E+120	8	
	G5 τ	D(λ ,c0)	CORR	2040,1	4094,4	554,2	0,000	2,2E+120	7	
	GNG1	G8G1	λ	Homog	2121,0	4252,2	712,0	0,000	4,0E+154	5
		G8G1	k	Homog	2100,0	4210,1	669,8	0,000	2,8E+145	5
		G8G1	D(λ ,k)	Homog	2092,0	4196,3	656,0	0,000	2,9E+142	6
G8G1		c0	Homog	2076,3	4162,7	622,5	0,000	1,5E+135	5	
G8G1		D(c0, λ)	Homog	2056,0	4124,2	583,9	0,000	6,2E+126	6	
G8G1		U(c0, λ)	Homog	2052,6	4119,6	579,3	0,000	6,3E+125	7	
G7G1		U(c0, λ)	CORR	2043,5	4103,4	563,1	0,000	1,9E+122	8	
G8G1		D(c0, λ ,k)	Homog	2040,2	4094,6	554,4	0,000	2,4E+120	7	
G8G1		c0	CORR	2037,8	4087,9	547,6	0,000	8,1E+118	6	
G8G1		D(c0, λ ,k)	CORR	2027,8	4072,0	531,8	0,000	2,9E+115	8	
GN	G6	λ	Homog	2135,0	4278,0	737,8	0,000	1,6E+160	4	
	G6	c0	Homog	2104,4	4217,0	676,7	0,000	8,7E+146	4	
	G6	U(c0, λ)	Homog	2080,2	4172,6	632,4	0,000	2,1E+137	6	
	G6	λ	CORR	2061,8	4133,8	593,5	0,000	7,7E+128	5	
	G6	c0	CORR	2055,2	4120,7	580,4	0,000	1,1E+126	5	
	G6	D(c0, λ)	CORR	2053,5	4119,3	579,0	0,000	5,3E+125	6	
	G3	D(c0, λ)	VP	1812,6	3637,5	97,3	0,000	1,3E+21	6	
	G3	λ	VP	1812,6	3635,5	95,2	0,000	4,7E+20	5	
	G6	U(c0, λ)	VP,CORR	1790,2	3596,9	56,6	0,000	2,0E+12	8	
	G4	c0	VP	1790,3	3590,8	50,5	0,000	9,3E+10	5	
G4	λ	VP,CORR	1764,0	3540,3	0,0	1,000	1,0E+00	6		

^a $AICc_r$, critério de informação de Akaike corrigido para pequenas amostras; Δ_r , diferença de Akaike; w_r , probabilidade do modelo; ER_r , razão de evidência; e o número de parâmetro (df) da combinação do r -ésimo modelo.

^bParâmetros aos quais foram atribuídos efeitos aleatórios com uma estrutura de covariância simétrica (U) ou diagonal (D) aplicada a dois ou mais parâmetros.

^cFunções de variância: VarPower (VP), VarConstPower (VCP) e correlação (CORR).

Tabela 3. Estimativas do logaritmo negativo da função de verossimilhança ($-\hat{\ell}_r$) e as medidas derivadas do critério de informação^a dos melhores modelos mistos não lineares com um (GN) e dois compartimentos (GNG1) ajustados no estudo com vacas em período seco recebendo fibra marcada com Cr.

	Modelo	Efeito ^b	Varfunc ^c	$-\hat{\ell}_r$	$AICc_r^a$	Δ_r^a	w_r^a	ER_r^a	df^a
GNG1 τ	G4G1 τ	GERAL	VCP	462,0	939,0	123,4	0,000	6,4E+26	7
	G4G1 τ	k	Homog	457,9	928,6	113,0	0,000	3,5E+24	6
	G3G1 τ	τ	CORR	440,2	895,4	79,9	0,000	2,2E+17	7
	G4G1 τ	D(λ ,k)	VCP,CORR	419,6	861,1	45,5	0,000	7,7E+09	10
	G3G1 τ	D(c0, λ)	VCP	404,8	829,2	13,7	0,000	9,4E+02	9
	G3G1 τ	D(c0, λ)	VCP,CORR	402,7	827,3	11,8	0,001	3,6E+02	10
	G3G1 τ	U(τ ,c0)	VCP,CORR	401,4	827,1	11,6	0,001	3,3E+02	11
	G4G1 τ	c0	VCP,CORR	402,2	824,1	8,5	0,005	7,0E+01	9
	G5G1 τ	D(c0,k)	VCP	400,8	821,2	5,6	0,021	1,7E+01	9
	G4G1 τ	D(c0,k)	VCP,CORR	399,4	820,7	5,2	0,026	1,3E+01	10
	G3G1 τ	U(c0,k)	VCP,CORR	396,5	817,4	1,8	0,140	2,5E+00	11
	G4G1 τ	U(c0,k)	VCP	396,8	815,5	0,0	0,346	1,0E+00	10
GN τ	G2 τ	GERAL	Homog	500,6	1009,6	194,0	0,000	1,4E+42	4
	G4 τ	GERAL	VCP	464,0	940,8	125,2	0,000	1,6E+27	6
	G2 τ	τ	CORR	441,9	896,4	80,9	0,000	3,6E+17	6
	G2 τ	λ	CORR	441,4	895,5	79,9	0,000	2,3E+17	6
	G3 τ	c0	CORR	425,0	862,7	47,1	0,000	1,7E+10	6
	G2 τ	D(τ , λ ,c0)	CORR	422,2	861,6	46,0	0,000	9,8E+09	8
	G2 τ	U(λ ,c0)	CORR	421,0	859,2	43,7	0,000	3,1E+09	8
	G4 τ	GERAL	VCP,CORR	420,8	856,6	41,0	0,000	8,1E+08	7
	G4 τ	D(λ ,c0)	VCP,CORR	406,4	832,4	16,8	0,000	4,5E+03	9
	G4 τ	U(λ ,c0)	VCP,CORR	404,3	830,6	15,0	0,000	1,8E+03	10
	G3 τ	D(τ , λ ,c0)	VCP,CORR	403,1	828,1	12,5	0,001	5,2E+02	10
	G3 τ	c0	VCP,CORR	405,1	827,5	11,9	0,001	3,9E+02	8
GNG1	G8G1	GERAL	Homog	500,3	1009,0	193,5	0,000	1,0E+42	4
	G8G1	GERAL	VCP	464,4	941,5	125,9	0,000	2,2E+27	6
	G8G1	D(λ ,k)	Homog	457,3	927,3	111,7	0,000	1,8E+24	6
	G6G1	D(λ ,k)	CORR	438,3	891,6	76,0	0,000	3,2E+16	7
	G8G2	GERAL	VCP,CORR	423,8	862,6	47,0	0,000	1,6E+10	7
	G8G1	D(c0, λ)	CORR	420,5	856,0	40,5	0,000	6,2E+08	7
	G8G1	U(c0, λ ,k)	CORR	414,5	853,3	37,8	0,000	1,6E+08	11
	G7G1	D(c0, λ)	VCP	408,7	834,6	19,1	0,000	1,4E+04	8
	G7G1	D(c0, λ)	VCP,CORR	405,7	831,0	15,5	0,000	2,3E+03	9
	G8G1	c0	VCP,CORR	404,8	826,8	11,3	0,001	2,8E+02	8
	G7G1	U(c0,k)	VCP	399,5	818,5	2,9	0,080	4,3E+00	9
	GN	G2	λ	Homog	523,1	1054,5	239,0	0,000	7,8E+51
G2		GERAL	VP	519,1	1046,5	230,9	0,000	1,4E+50	4
G2		c0	VP,CORR	462,4	937,6	122,0	0,000	3,1E+26	6
G5		λ	CORR	443,4	897,2	81,7	0,000	5,4E+17	5
G3		U(c0, λ)	VCP,CORR	435,7	890,9	75,4	0,000	2,3E+16	9
G5		GERAL	VCP,CORR	430,4	873,5	58,0	0,000	3,9E+12	6
G5		D(c0, λ)	CORR	429,8	872,4	56,8	0,000	2,2E+12	6
G4		c0	VCP,CORR	423,1	861,2	45,7	0,000	8,2E+09	7

^a $AICc_r$, critério de informação de Akaike corrigido para pequenas amostras; Δ_r , diferença de Akaike; w_r , probabilidade do modelo; ER_r , razão de evidência; e o número de parâmetro (df) da combinação do r -ésimo modelo.

^bParâmetros aos quais foram atribuídos efeitos aleatórios com uma estrutura de covariância simétrica (U) ou diagonal (D) aplicada a dois ou mais parâmetros.

^cFunções de variância: VarPower (VP), VarConstPower (VCP) e correlação (CORR).

Tabela 4. Estimativas do logaritmo negativo da função de verossimilhança ($-\hat{\varrho}_r$) e as medidas derivadas do critério de informação^a dos melhores modelos mistos não lineares com um (GN) e dois compartimentos (GNG1) ajustados no estudo com vacas em lactação alimentadas com fibra marcada com Cr.

	Modelo	Efeito ^b	Varfunc ^c	$-\hat{\varrho}_r$	$AICc_r^a$	Δ_r^a	w_r^a	ER_r^a	df^a
GNG1 τ	G2G1 τ	c0	Homog	3792,9	7598,0	755,1	0,000	3,7E+157	6
	G4G1 τ	c0	CORR	3778,8	7571,8	728,9	0,000	7,7E+151	7
	G2G1 τ	τ	Homog	3776,9	7566,0	723,1	0,000	4,2E+150	6
	G4G1 τ	D(c0, λ)	CORR	3769,4	7555,0	712,1	0,000	1,7E+148	8
	G3G1 τ	τ	CORR	3767,7	7549,5	706,7	0,000	1,1E+147	7
	G4G1 τ	D(τ ,c0)	Homog	3763,3	7540,8	698,0	0,000	1,5E+145	7
	G4G1 τ	D(c0, τ , λ ,k)	CORR	3760,1	7540,5	697,6	0,000	1,2E+145	10
	G4G1 τ	U(τ ,c0)	CORR	3760,0	7538,3	695,5	0,000	4,2E+144	9
	G5G1 τ	τ	VCP	3427,6	6871,5	28,7	0,000	6,7E-01	8
	G3G1 τ	λ	VCP,CORR	3423,6	6865,6	22,7	0,000	3,4E-02	9
	G4G1 τ	τ	VCP,CORR	3412,6	6843,5	0,6	0,425	5,4E-07	9
	G3G1 τ	τ	VCP,CORR	3412,3	6842,9	0,0	0,575	4,0E-07	9
	GN τ	G5 τ	D(τ , λ)	Homog	3806,3	7624,8	782,0	0,000	2,5E+163
G3 τ		c0	Homog	3801,2	7612,4	769,6	0,000	5,1E+160	5
G4 τ		D(τ , λ)	CORR	3786,8	7587,8	745,0	0,000	2,4E+155	7
G4 τ		c0	CORR	3787,1	7586,4	743,6	0,000	1,2E+155	6
G3 τ		D(λ ,c0)	CORR	3786,1	7586,4	743,5	0,000	1,1E+155	7
G4 τ		D(τ , λ ,c0)	CORR	3784,0	7584,2	741,4	0,000	3,8E+154	8
G3 τ		τ	CORR	3780,5	7573,1	730,2	0,000	1,5E+152	6
G3 τ		c0	VCP,CORR	3450,5	6917,4	74,5	0,000	6,0E+09	8
G3 τ		τ	VCP,CORR	3429,8	6875,8	32,9	0,000	5,6E+00	8
GNG1	G4G1	λ	Homog	3818,1	7646,3	803,5	0,000	1,2E+168	5
	G4G1	D(c0, k)	Homog	3816,0	7644,1	801,3	0,000	3,9E+167	6
	G4G1	D(c0, k)	CORR	3801,6	7617,3	774,5	0,000	6,0E+161	7
	G5G1	c0	Homog	3802,3	7614,8	771,9	0,000	1,7E+161	5
	G6G1	D(λ ,k)	Homog	3791,2	7594,5	751,7	0,000	6,7E+156	6
	G6G1	D(c0, λ ,k)	Homog	3786,3	7586,7	743,9	0,000	1,3E+155	7
	G6G1	c0	CORR	3786,8	7585,8	742,9	0,000	8,5E+154	6
	G6G1	D(c0, λ)	Homog	3786,3	7584,7	741,8	0,000	4,8E+154	6
	G6G1	λ	CORR	3782,8	7577,8	734,9	0,000	1,5E+153	6
	G4G1	λ	VCP	3487,8	6989,8	147,0	0,000	3,3E+25	7
	G6G1	k	VCP	3472,9	6960,1	117,2	0,000	1,1E+19	7
	G5G1	D(c0, λ)	VCP,CORR	3444,1	6906,5	63,6	0,000	2,6E+07	9
	G5G1	λ	VCP,CORR	3444,1	6904,4	61,6	0,000	9,3E+06	8
	GN	G2	GERAL	Homog	3997,0	8000,0	1157,1	0,000	7,3E+244
G4		λ	Homog	3839,8	7687,6	844,7	0,000	1,1E+177	4
G5		c0	Homog	3819,6	7647,3	804,4	0,000	1,9E+168	4
G5		D(c0, λ)	Homog	3812,9	7635,8	793,0	0,000	6,2E+165	5
G5		c0	CORR	3802,4	7615,0	772,1	0,000	1,8E+161	5
G5		λ	CORR	3801,3	7612,7	769,8	0,000	5,8E+160	5
G5		D(c0, λ)	CORR	3799,8	7611,7	768,9	0,000	3,6E+160	6
G4		c0	VCP	3497,3	7006,8	163,9	0,000	1,6E+29	6
G4		D(c0, λ)	VCP	3492,0	6998,1	155,3	0,000	2,1E+27	7

^a $AICc_r$, critério de informação de Akaike corrigido para pequenas amostras; Δ_r , diferença de Akaike; w_r , probabilidade do modelo; ER_r , razão de evidência; e o número de parâmetro (df) da combinação do r -ésimo modelo.

^bParâmetros aos quais foram atribuídos efeitos aleatórios com uma estrutura de covariância simétrica (U) ou diagonal (D) aplicada a dois ou mais parâmetros.

^cFunções de variância: VarPower (VP), VarConstPower (VCP) e correlação (CORR).

Tabela 5. Estimativas para parâmetros dos modelos não lineares usados para interpretar os perfis de excreção dos marcadores Cr ligados à fibra de diferentes categorias de animais. As estimativas são soluções para os modelos com os melhores ajustes. Estimativas de Intervalo de confiança no nível de 0,95.

Modelo ^a	N	C_0	L_{C_0}	U_{C_0}	τ	L_τ	U_τ	λ	L_λ	U_λ	κ	L_κ	U_κ
Cr- Fibra, Novilhos													
<i>GN, λ, VP, CORR</i>	4	77311,8	67560,7	87062,8	-	-	-	0,056	0,053	0,059	-	-	-
Cr-Fibra, Ovinos													
<i>GN, C_0, $\lambda(D)$ VP</i>	5	53158,2	38663,7	67652,8	-	-	-	0,09	0,08	0,1	-	-	-
Cr-Fibra, Vacas, Lactação													
<i>GNG1τ, τ, VCP, CORR</i>	3	38688,4	35935,0	41441,8	7,0	5,86	8,10	0,31	0,25	0,37	0,05	0,04	0,06
<i>GNG1τ, τ, VCP, CORR</i>	4	38760,7	36005,7	41515,6	5,9	4,69	7,15	0,38	0,31	0,45	0,05	0,04	0,06
MÉDIA		38719,1	35964,1	41474,1	6,5	4,98	8,08	0,34	0,25	0,43	0,05	0,04	0,06
Cr-Fibra, Vacas, Seca													
<i>GNG1τ, C_0, $k(U)$, VCP</i>	4	34937	2311,4	4676,0	8,8	6,2	11,3	0,169	0,141	0,197	0,039	0,030	0,048
<i>GNG1τ, C_0, $k(U)$, VCP</i>	5	3493,6	2303,9	4683,3	6,3	3,5	9,0	0,193	0,163	0,223	0,039	0,030	0,048
<i>GNG1τ, C_0, $k(U)$, VCP, CORR</i>	3	3447,0	2276,4	4617,6	10,3	8,0	12,6	0,126	0,102	0,150	0,045	0,034	0,056
<i>GNG1τ, C_0, $k(U)$, VCP, CORR</i>	5	3470,1	2280,9	4659,3	6,1	3,0	9,2	0,191	0,158	0,224	0,04	0,031	0,049
<i>GNG1, C_0, $k(U)$, VCP</i>	7	3496,0	2312,7	4679,4		0,0	0,0	0,215	0,204	0,226	0,041	0,032	0,050
<i>GNG1τ, C_0, $k(D)$, VCP, CORR</i>	4	3504,2	2387,6	4620,8	8,5	5,7	11,2	0,167	0,135	0,199	0,037	0,028	0,046
MÉDIA		3484,8	35964,1	41474,1	8,8	2,3	12,2	0,175	0,125	0,226	0,040	0,030	0,050

^a *GN* e *GNG1* são modelos de compartimentos simples e duplos. Os parâmetros que seguem os acrônimos do modelo *GN* ou *GNG1* têm um efeito aleatório associado a uma matriz de covariância diagonal (*D*) ou irrestrita (*U*) com função de variância *VarPower* (*VP*), *VarConstPower* (*VCP*) e correlação (*CORR*).

Tabela 6. Estimativas médias^a dos tempos de retenção dos compartimentos^b (h) dos modelos escolhidos de acordo com os critérios de informação e estimativas dos tempos de retenção obtidos de modelos únicos que apresentaram baixo nível de incerteza.

Marcador/Animal	$TMRC_1$	L_{TMRC_1}	U_{TMRC_1}	$TMRC_2$	L_{TMRC_2}	U_{TMRC_2}	$TMRC$
Cr-Fibra, Novilhos	-	-	-	-	-	-	63,4
Cr-Fibra, Ovinos	-	-	-	-	-	-	41,6
Cr-Fibra, Vaca, Seca ^a	25,3	7,5	54,0	25,0	0,6	92,2	-
Cr-Fibra, Vaca, Lactação ^a	10,0	2,4	23,2	20,0	0,5	73,8	-

^a Estimativas baseadas em estimativas médias de modelos ajustados. ^b $TMRC$, $TMRC_1$, e $TMRC_2$ correspondem ao tempo médio de retenção no ruminoreticulum, tempo médio de retenção no *raft* e tempo de retenção no *pool* de partículas escapáveis.

6. DISCUSSÃO

As ferramentas estatísticas frequentistas disponíveis atualmente possibilitam minimizar a soma de quadrados dos resíduos ou maximizar as funções de verossimilhança para o ajuste de modelos não lineares. Essas funções incluem a possibilidade de usar como fator aleatório unidades experimentais, acomodar a dependência entre medidas repetidas no tempo tomadas na mesma unidade experimental, covariâncias entre e dentro de perfis de unidades experimentais diferentes e assumir heterocedasticidade de variâncias para contraposição das pressuposições tradicionais empregadas na estatística do século XX (MATIS e HARTLEY, 1971; BARD, 1974; LINDSTROM e BATES, 1990; PINHEIRO e BATES, 2000; STRATHE et al., 2010; VONESH, 2012; BATES et al., 2014; PINHEIRO et al., 2017). Em nosso estudo, o uso destas ferramentas proveu melhorias substanciais à qualidade de ajuste dos modelos e possibilitou a escolha de um com baixo nível de incerteza. No entanto, frequentemente, pesquisas insistem em usar o R^2 ou o $R^2_{ajustado}$ para avaliar modelos não lineares. Essas medidas são obsoletas porque não possuem sensibilidade para detectar diferenças entre modelos ajustados, e, portanto, modelos distintos podem ser considerados equivocadamente equivalentes (SPIESS e NEUMEYER, 2010; HOSSEIN-ZADEH, 2016). Além disso, foram relatados problemas na literatura ao avaliar modelos não lineares com base apenas na análise de resíduos, teste F e demais medidas hoje consideradas inapropriadas (PINHEIRO e BATES, 2000; VONESH, 2012).

O uso do critério de Akaike corrigido ($AICc_r$), sugerido por Sugiura (1978), que acrescentou ao critério (AKAIKE, 1974) a variância residual e tamanho da amostra, tem sido relatado, nos últimos anos, como uma das ferramentas mais precisas na avaliação de modelos (BURNHAM e ANDERSON, 2002, 2004; VIEIRA et al., 2012; BURNHAM e ANDERSON, 2014; VIEIRA et al., 2017). A partir dessas medidas decorrentes, foi concebida a teoria da informação (*information-theoretic approach*), que, além de indicar o melhor ajuste do modelo, também indica a qualidade do ajuste de forma comparativa. As medidas provenientes da teoria da informação a serem utilizadas são a probabilidade do modelo (w_r), a diferença entre as estimativas de $AICc_r$ (Δ_r) e a razão de evidência (ER_r). Levar em conta apenas o menor valor de $AICc_r$ é insuficiente para definir a

superioridade de um modelo. Embora o menor valor de $AICc_r$ indique a menor perda de informação entre os modelos avaliados, este critério não possibilita identificar a incerteza da escolha de um ou mais modelos. Assumimos que uma baixa incerteza de um modelo deve ser dada por $w_r \geq 0,90$ (VIEIRA et al., 2017). A escolha de modelos com valores de $w_r < 0,90$ pode resultar na interpretação da realidade com base em modelos com elevado nível de incerteza e causar falsas interpretações ou fraco poder preditivo de um modelo ou hipótese (BURNHAM e ANDERSON, 2004, 2014). Esta lacuna na teoria da informação, embora esta teoria esteja apenas em fase de construção dentro da estatística, já foi preenchida com o processo de média de modelos (BUCKLAND et al., 1997; BURNHAM e ANDERSON, 2004; BURNHAM et al., 2011a, b; BURNHAM e ANDERSON, 2014).

Tínhamos várias hipóteses em mãos, e a abordagem I-T contornou todo esse problema. As evidências que fornecemos são os resultados da avaliação de várias versões do modelo GN e GNG1 que se ajustam às possíveis hipóteses disponíveis, bem como à necessidade de prever médias do modelo dos diferentes aspectos cinéticos dos perfis fecais quando a seleção de um único modelo era incerta (Tabelas 3 e 4). No entanto, a metodologia deve ser aplicada corretamente. Pois a expressão “menor é melhor” não deixa claro o quanto um determinado modelo é melhor que os demais. Claramente, o modelo com o menor valor de $AICc_r$ não responde a essa pergunta (BURNHAM e ANDERSON, 2004). O processo de média do modelo supera essa abordagem simplista e fornece uma maneira mais robusta de extrair inferências do conjunto classificado de modelos escolhidos como soluções viáveis se uma solução inequivocamente única não for alcançável, posto os dados (BURNHAM e ANDERSON, 2014). O requisito é que os parâmetros biológicos ou funções paramétricas relacionadas aos aspectos cinéticos tenham os mesmos significados e as mesmas dimensões mostrados em nossos resultados, independentemente do modelo ou modelos dos quais foram feitas inferências (por exemplo, Tabela 3 ou 4). Segundo Huhtanen et al. (2008), os melhores modelos são aqueles que estimam valores mais verossímeis do τ e o $TMRT$.

Utilizamos os programas nlme e NLMIXED de maneira complementar (ARAUJO et al., 2015; VIEIRA et al., 2018). O uso das funções gnls e nlme permitiu o ajuste dos modelos compartimentados, agrupando medidas longitudinais por animais como unidades experimentais ou verificando a validade de níveis hierárquicos adicionais, como o efeito aleatório do estudo. Trata-se de construir uma única matriz de variância-covariância, que aprimora o poder preditivo do ajuste do modelo. Desde que o hessiano de variância-

covariância seja positivo-definido na convergência, as estimativas de escala e dispersão são mais confiáveis do que ajustes individuais obtidos com algoritmos tradicionais de mínimos quadrados não lineares (PINHEIRO e BATES, 2000). Além disso, a abordagem de I-T pode melhorar as previsões, sejam estimativas condicionais de precisão ($\hat{V}[\hat{g}(\hat{\theta}_r)]$), ou seja, aquelas obtidas diretamente pela seleção do melhor modelo no conjunto se a incerteza for muito baixa ($w_r \geq 0,90$), sejam estimativas incondicionais de precisão, calculadas pela Eq. (16), que incorpora um componente da incerteza na seleção de modelos (BUCKLAND et al., 1997).

Vários autores atribuíram o tempo para o primeiro aparecimento detectável de um marcador nas fezes como o tempo de trânsito ou τ (BALCH, 1950; BLAXTER et al., 1956; MATIS, 1972; GROVUM e WILLIAMS, 1973). Pode-se satisfazer essa definição simplesmente tomando o tempo na primeira leitura acima do limite de detecção no perfil fecal. Originalmente, Matis (1972) e depois Ellis et al. (1979) observaram que aumentar a ordem da dependência do tempo reduz as estimativas τ nos modelos GN e GNG1. Vários pesquisadores confirmaram esse resultado, ou seja, à medida que N aumenta, o ajuste das versões GN e GNG1 como modelos segmentados produz estimativas τ decrescentes como corolário (POND et al., 1988; QUIROZ et al., 1988; MOORE et al., 1992; HUHTANEN e KUKKONEN, 1995; PEREIRA et al., 2005). Por isso desafiamos os modelos sem a presença do τ para, assim, avaliar a qualidade de ajuste dos modelos na tentativa de suprir esse viés, uma vez que a estimativa desse parâmetro pode ser realizada indiretamente. No entanto, a disputa entre os modelos GN e GNG1 com e sem tempo de trânsito pode ter dificultado o avanço do uso da teoria da cinética de trânsito nos modelos de nutrição de ruminantes. Mesmo assim, ressaltamos que os modelos da ordem GN geraram os melhores ajustes incondicionalmente nos estudos com ovinos e novilhos. Para estas soluções, estimamos o parâmetro τ visualmente a partir do perfil de excreção do marcador nas fezes. Nossas estimativas médias de τ produziram valores sem o problema de estimativas condicionais nulas ou negativas.

Portanto, parece que as estimativas τ são, até onde sabemos, dependentes do modelo, e a abordagem I-T ajuda a obter estimativas ponderadas de acordo com a probabilidade de cada modelo calculada como w_r , sempre que necessário. No entanto, suspeitamos que mesmo essa abordagem ainda suscite algumas questões, porque as derivações de modelos envolvem suposições biológicas e matemáticas peculiares a cada modelo.

7. CONCLUSÃO

O uso do modelo GN com ordens de dependência $N=4$ e $N=5$, sem o parâmetro τ , promoveu os melhores ajustes com perfis de trânsito de partícula fibrosa de novilho e ovinos. O uso do modelo GNG1 com e sem o τ precisa ser testado segundo o método da teoria da informação, porque pode apresentar alguns ajustes para alguns conjuntos de dados sem a necessidade do uso do tempo de trânsito. A teoria da informação permite identificar se é necessário o uso de modelos com o τ na sua estrutura matemática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, M. L. C. Estudo da cinética de trânsito da fase sólida no trato gastrointestinal de ruminantes quanto à indelebilidade de indicadores. Universidade Estadual Do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2016.
- HUHTANEN, S., A. VANHATALO, P. HUHTANEN, and T. VARVIKKO. Determination of reticulo-rumen and whole-stomach digestion in lactating cows by omasal canal or duodenal sampling. **British Journal of Nutrition** 83: 67-77, 2000.
- AKAIKE, H. **A new look at the statistical model identification**. IEEE Transactions on Automatic Control 19: 716-723, 1974.
- ARAÚJO, R.P., VIEIRA, R.A.M., ROCHA, N.S., ABREU, M.L.C., GLÓRIA, L.S., ROHEM JÚNIOR, N.M., FERNANDES, A.M. Long-term growth of body, body parts and composition of gain of dairy goat wethers. **Journal of Agricultural Science** 153, 1321-1340, 2015.
- AKIN, D. E. Histological and physical factors affecting digestibility of forages. **Agronomy Journal** 81: 17-25, 1989.
- AKIN, D. E. Perspectives of Cell Wall Biodegradation—Session Synopsis. In: H. G. Jung, D. R. Buxton, R. D. Hatfield and J. Ralph (eds.) Forage Cell Wall Structure and Digestibility. p 73-82. **American Society of Agronomy**, Crop Science Society of America, Soil Science Society of America, Madison, WI, 1993.
- ALLEN, M. S., and D. R. MERTENS. Evaluating Constraints on Fiber Digestion by Rumen Microbes. **The Journal of Nutrition** 118: 261-270, 1988.
- BALCH, C. C. Factors affecting the utilization of food by dairy cows. 1. The rate of passage of food through the digestive tract. **British Journal of Nutrition** 4, 361-388, 1950.
- BARD, Y. Nonlinear parameter estimation. **Academic Press**, Inc., New York, 1974.
- BLAXTER, K. L. The nutritive value of feeds as sources of energy - a review. **Journal of Dairy Science** 39: 1396-1424, 1956.

- BLAXTER, K. L., N. M. GRAHAM, and F. W. WAINMAN. Some observations on the digestibility of food by sheep, and on related problems. **British Journal of Nutrition** 10: 69-91, 1956.
- BRODERICK, G. A. *In Vitro* Procedures for Estimating Rates of Ruminant Protein Degradation and Proportions of Protein Escaping the Rumen Undegraded. **The Journal of Nutrition** 108: 181-190, 1978.
- BUCKLAND, S.T., BURNHAM, K.P., AUGUSTIN, N.H. Model selection: an integral part of inference. **Biometrics** 53, 603-618, 1997.
- BURNHAM, K. P., and D. R. ANDERSON. Multimodel inference: understanding AIC and BIC in model selection. **Sociological Methods & Research** 33: 261-304, 2004.
- Burnham, K.P., Anderson, D.R.P values are only an index to evidence: 20th- vs. 21st-century statistical science. **Ecology** 95, 627-630, 2014.
- CRAIG, W. M., B. J. HONG, G. A. BRODERICK, and R. J. BULA. *In Vitro* inoculum enriched with particle-associated microorganisms for determining rates of fiber digestion and protein degradation. **Journal of Dairy Science** No. 67. p 2902-2909, 1984.
- DHANOVA, M. S., J. FRANCE, and R. C. SIDONS. On using a double-exponential model for describing faecal marker concentration curves. **Journal of Theoretical Biology** 141: 241-257, 1989.
- DHANOVA, M. S., J. FRANCE, R. C. SIDONS, S. LÓPEZ, and J. G. BUCHANAN-SMITH. A non-linear compartmental model to describe forage degradation kinetics during incubation in polyester bags in the rumen. **British Journal of Nutrition** 73: 3-15, 1995.
- DHANOVA, M. S., R. C. SIDONS, J. FRANCE, and D. L. GALE. A multicompartamental model to describe marker excretion patterns in ruminant feces. **British Journal of Nutrition** 53: 663-671, 1985.
- DRAPER, N. R., and H. SMITH. Applied regression analysis. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1966.

- EHLE, F. R., M. R. MURPHY, and J. H. Clark. *In Situ* Particle Size Reduction and the Effect of Particle Size on Degradation of Crude Protein and Dry Matter in the Rumen of Dairy Steers1. **Journal of Dairy Science** 65: 963-971, 1982.
- EHLE, F. R., and M. D. STERN. Influence of particle size and density on particulate passage through alimentary tract of Holstein heifers. **Journal of Dairy Science** 69: 564-568, 1986.
- ELLIS, W. C., M. MAHLOOJI, C. E. LASCANO, and J. H. MATIS. Effects of size of ingestively masticated fragments of plant tissues on kinetics of digestion of NDF. **Journal Animal Science** 83: 1602-1615, 2005.
- ELLIS, W. C., J. H. MATIS, T. M. HILL, and M. R. MURPHY. **Methodology for estimating digestion and passage kinetics of forages**. In: G. C. Fahey Jr. (ed.) Forage Quality, Evaluation and Utilization No. 1. p 682-756. ASA Inc., CSSA Inc., SSSA Inc., Madison, 1994.
- ELLIS, W. C., J. H. MATIS, and C. E. LASCANO. Quantitating Ruminal Turnover. Federation Proceedings 38: 2702-2706, 1979.
- ELLIS, W. C. et al. Dietary-digestive-metabolic interactions determining the nutritive potential of ruminant diets. In: **Nutritional ecology of herbivores**, San Antonio. p 423-481, 1999.
- ELLIS, W. C., M. J. WYLIE, and J. H. MATIS. Validity of specifically applied rare earth elements and compartmental models for estimating flux of undigested plant tissue residues through the gastrointestinal tract of ruminants. **Journal Animal Science** 80: 2753-2758, 2002.
- FAVORETO, M. G., F. DERESZ, A. M. FERNANDES, R. A. M. VIEIRA, and C. A. A. Fontes. Avaliação nutricional da grama-estrela cv. Africana para vacas leiteiras em condições de pastejo. **Revista Brasileira de Zootecnia** 37: 319-327, 2008.
- FRANCE, J., J. DIJKSTRA, M. S. DHANOA, and R. L. BALDWIN. Biomathematical applications in ruminant nutrition. **Journal of the Franklin Institute** 335: 241-258, 1998.
- FRANCE, J., J. H. M. THORNLEY, M. S. DHANOA, and R. C. SIDDONS. On the mathematics of digesta flow kinetics. **Journal of Theoretical Biology** 113: 743-758, 1985.

- GROVUM, W. L., and V. J. WILLIAMS. Passage of marker through the alimentary tract and the biological relevance of rate-constants derived from the changes in concentration of marker in faeces. **British Journal of Nutrition** 30: 313-329, 1973a.
- GROVUM, W. L., and V. J. WILLIAMS. Rate of passage of digesta in sheep. 1. Effect of level of food intake on marker retention times along small-intestine and on apparent water absorption in small and large intestines. **British Journal of Nutrition** 29: 13-21, 1973b.
- GROVUM, W. L., and V. J. WILLIAMS. Rate of passage of digesta in sheep. 4. Passage of marker through alimentary-tract and biological relevance of rate-constants derived from changes in concentration of marker in feces. **British Journal of Nutrition** 30: 313-329, 1973c.
- HOOVER, A. P., and J. G. WELCH. Effects of Particle Size and Forage Composition on Functional Specific Gravity. **Journal of Dairy Science** 68: 1181-1188, 1985.
- HUHTANEN, P., S. AHVENJARVI, G. A. BRODERICK, S. M. REYNAL, and K. J. SHINGFIELD. Quantifying ruminal digestion of organic matter and neutral detergent fiber using the omasal sampling technique in cattle-A meta-analysis. **Journal of Dairy Science** 93: 3203-3215, 2010.
- HUHTANEN, P., U. **Asikainen**, M. **Arkkila**, and S. **Jaakkola**. Cell wall digestion and passage kinetics estimated by marker and *in situ* methods or by rumen evacuations in cattle fed hay 2 or 18 times daily. **Animal Feed Science and Technology** 133: 206-227, 2007.
- HUHTANEN, P., A. BAYAT, S. J. KRIZSAN, and A. VANHATALO. Compartmental flux and *in situ* methods underestimate total feed nitrogen as judged by the omasal sampling method due to ignoring soluble feed nitrogen flow. **British Journal of Nutrition** 111: 535-546, 2014.
- HUHTANEN, P., P. G. BROTZ, and L. D. SATTER. Omasal sampling technique for assessing fermentative digestion in the forestomach of dairy cows. **Journal of Animal Science** 75: 1380-1392, 1997.
- HUHTANEN, P., E. DETMANN, and S. J. KRIZSAN. Prediction of rumen fiber pool in cattle from dietary, fecal, and animal variables. **Jorunal of Dairy Science** 99: 5345-5357, 2016.

- HUHTANEN, P., S. JAAKKOLA, and U. KUKKONEN. Ruminal plant cell wall digestibility estimated from digestion and passage kinetics utilizing mathematical models. **Animal Feed Science and Technology** 52: 159-173, 1995.
- HUHTANEN, P., A. SEPPALA, S. AHVENJARVI, and M. RINNE. Prediction of *in vivo* neutral detergent fiber digestibility and digestion rate of potentially digestible neutral detergent fiber: Comparison of models. **Journal of Animal Science** 86: 2657-2669, 2008.
- HUHTANEN, P., and J. SVEINBJÖRNSSON. Evaluation of methods for estimating starch digestibility and digestion kinetics in ruminants. **Animal Feed Science and Technology** 130: 95-113, 2006.
- HUHTANEN, P., and A. VANHATALO. Ruminal and total plant cell-wall digestibility estimated by a combined *in situ* method utilizing mathematical models. **British Journal of Nutrition** 78: 583-598, 1997.
- HUNGATE, R. E. The rumen and its microbes. Academic Press Inc., New York.
- JARDIM, J. G. et al. 2013. Application of a nonlinear optimization tool to balance diets with constant metabolizability. **Livestock Science** 158: 106-117, 1966.
- KRIZSAN, S. J., S. AHVENJARVI, and P. HUHTANEN. A meta-analysis of passage rate estimated by rumen evacuation with cattle and evaluation of passage rate prediction models. **Journal of Dairy Science** 93: 5890-5901, 2010.
- KULLBACK, S., and R. A. LEIBLER. On information and sufficiency. *The Annals of Mathematical Statistics* 22: 79-86, 1951.
- LEEK, B. F. Digestion in the ruminant stomach. In: W. O. Reece (ed.) *Dukes' physiology of domestic animals*. p 438-474. Cornell University Press, Ithaca, 2004.
- LÓPEZ, S., J. FRANCE, M. S. DHANOA, F. Mould, and J. Dijkstra. Comparison of Mathematical Models to Describe Disappearance Curves Obtained Using the Polyester Bag Technique for Incubating Feeds in the Rumen. **Journal of Animal Science** 77: 1875-1888, 1999.
- LUCAS, H. L. Extra-period latin-square change-over designs. **Journal of Dairy Science** 40: 225-239, 1957.

- LUCHINI, N. D., G. A. BRODERICK, and D. K. COMBS. Preservation of ruminal microorganisms for *in vitro* determination of ruminal protein degradation. **Journal of Animal Science** 74: 1134-1143, 1996.
- MATIS, J. H. Gamma time-dependency in BLAXTER's compartmental model. **Biometrics** 28: 597-602, 1972.
- MATIS, J. H., and H. O. HARTLEY. Stochastic compartmental analysis: model and least squares estimation from time series data. **Biometrics** 27: 77-102, 1971.
- MATIS, J. H., T. E. WEHRLY, and W. C. ELLIS. Some generalized stochastic compartment models for digesta flow. **Biometrics** 45: 703-720, 1989.
- MERTENS, D. R. **Application of theoretical mathematical models to cell wall digestion and forage intake in ruminants.** Doctor of Philosophy, Cornell University, Ithaca, 1973.
- MERTENS, D. R. Predicting Intake and Digestibility Using Mathematical Models of Ruminal Function. **Journal Animal Science** 64: 1548-1558, 1987.
- MOORE, J. A., K. R. POND, M. H. POORE, and T. G. GOODWIN. Influence of model and marker on digesta kinetic estimates for sheep. **Journal of Animal Science** 70: 3528-3540, 1992.
- MURPHY, M. R., and J. M. NICOLETTI. Potential Reduction of Forage and Rumen Digesta Particle Size by Microbial Action1. **Journal of Dairy Science** 67: 1221-1226, 1984.
- NOCEK, J. E. *In situ* and other methods to estimate ruminal protein and energy digestibility: a review. **Journal of Dairy Science** 71: 2051-2069, 1988.
- NOCEK, J. E., and J. E. ENGLISH. *In situ* degradation kinetics: evaluation of rate determination procedure. **Journal of Dairy Science** 69: 77-87, 1986.
- NRC. Nutrient requirements of dairy cattle. Seventh revised edition ed. **National Academy of Sciences**, Washington, DC, 2001.

- ØRSKOV, E. R., and I. MCDONALD. Estimation of protein degradability in the rumen from incubation measurements weighted according to rate of passage. **Journal of Agricultural Science** 92: 499-503, 1979.
- PEREIRA, J. C., M. D. RIBEIRO, R. A. M. VIEIRA, and B. M. PACHECO. Avaliação de modelos matemáticos para o estudo da cinética de passagem de partículas e de fluidos por bovinos em pastagem recebendo suplementos contendo diferentes níveis de proteína não-degradável no rúmen. **Revista Brasileira de Zootecnia** 34: 2475-2485, 2005.
- PINHEIRO, J. C., and D. M. BATES. Mixed-effects models in S and S-PLUS. Springer-Verlag Inc., New York, 2000.
- POND, K. R., W. C. ELLIS, J. H. MATIS, H. M. FERREIRO, and J. D. Sutton. Compartment models for estimating attributes of digesta flow in cattle. **British Journal of Nutrition** 60: 571-595, 1988.
- POPPI, D. P., B. W. NORTON, D. J. MINSON, and R. E. HENDRICKSEN. The Validity of the Critical Size Theory for Particles Leaving the Rumen. **The Journal of Agricultural Science** 94: 275-280, 1980.
- QUIROZ, R. A., K. R. POND, E. A. TOLLEY, and W. L. JOHNSON. Selection among Nonlinear Models for Rate of Passage Studies in Ruminants1. **Journal of Animal Science** 66: 2977-2986, 1988.
- SCHALK, A. F., and R. S. AMADON. Physiology of the ruminant stomach (bovine) : study of the dynamic factors. Agricultural Experiment Station, North Dakota Agricultural College, Fargo, 1928.
- SOBER, E. Instrumentalism, parsimony, and the Akaike framework. **Philosophy of Science** 69, S112-S123, 2002.
- SPIESS, A.-N., and N. NEUMEYER. R^2 as an inadequate measure for nonlinear models in pharmacological and biochemical research: a Monte Carlo approach. **BMC Pharmacology** 10: 1-11, 2010.
- STRATHE, A. B., A. DANFAER, H. SORENSEN, and E. KEBREAB. A multilevel nonlinear mixed-effects approach to model growth in pigs. **Journal of Animal Science** 88: 638-649, 2010.

- SUGIURA, N. Further analysts of the data by akaike' s information criterion and the finite corrections. *Communications in Statistics - Theory and Methods* 7: 13-26, 1978.
- SUTHERLAND, T. M. **Particle Separation in the Forestomach of Sheep Aspects of Digestive Phisiology of Ruminants.** p 43-73, 1989.
- TEDESCHI, L. O. Assessment of the adequacy of mathematical models. *Agricultural Systems* 89: 225-247, 2006.
- UDÉN, P., T. R. ROUNSAVILLE, G. R. WIGGANS, and P. J. VANSOEST. The measurement of liquid and solid digesta retention in ruminants, equines and rabbits given timothy (phleum-pratense) hay. *British Journal of Nutrition* 48: 329-339, 1982.
- VAN MILGEN, J., M. R. MURPHY, and L. L. BERGER. A Compartmental Model to Analyze Ruminal Digestion. *Journal Dairy Science* 74: 2515-2529, 1991.
- VAN SOEST, P. J. Development of a comprehensive system of feed analyses and its application to forages. *Journal of Animal Science* 26: 119-128, 1967.
- VAN SOEST, P. J. Nutritional ecology of the ruminant. Second edition ed. Cornell University Press, Ithaca, 1994.
- VAN SOEST, P. J., J. B. ROBERTSON, and B. A. LEWIS. Methods for Dietary Fiber, Neutral Detergent Fiber, and Nonstarch Polysaccharides in Relation to Animal Nutrition. *Journal of Dairy Science* 74: 3583-3597, 1991.
- VANZANT, E. S., R. C. COCHRAN, and E. C. TITGEMEYER. Standardization of *In Situ* Techniques for Ruminant Feedstuff Evaluation. *Journal Animal Science* 76: 2717-2729, 1998.
- VIEIRA, R. A. M., P. R. S. S. CAMPOS, J. F. C. SILVA, L. O. TEDESCHI, and W. P. TAMY. Heterogeneity of the digestible insoluble fiber of selected forages in situ. *Animal Feed Science and Technology* 171: 154-166, 2012.
- VIEIRA, R. A. M., J. C. PEREIRA, P. A. M. MALAFAIA, and A. C. QUEIROZ. Application of non-linear models in the description of *in situ* degradation profiles of the elephant grass (*Pennisetum purpureum* Schum., Mineiro variety). *Animal Feed Science and Technology* 66: 197-210, 1997a.

- VIEIRA, R. A. M., J. C. PEREIRA, P. A. M. MALAFAIA, and A. C. QUEIROZ. The influence of elephant-grass (*Pennisetum purpureum* Schum., Mineiro variety) growth on the nutrient kinetics in the rumen. **Animal Feed Science and Technology** 67: 151-161, 1997b.
- VIEIRA, R. A. M. et al. The ontogenetic allometry of body morphology and chemical composition in dairy goat wethers. **Animal**: 1-16, 2017.
- VIEIRA, R. A. M., L. O. TEDESCHI, and A. CANNAS. A generalized compartmental model to estimate the fibre mass in the ruminoreticulum: 1. Estimating parameters of digestion. **Journal of Theoretical Biology** 255: 345-356, 2008a.
- VIEIRA, R. A. M., L. O. TEDESCHI, and A. CANNAS. A generalized compartmental model to estimate the fibre mass in the ruminoreticulum: 2. Integrating digestion and passage. **Journal of Theoretical Biology** 255: 357-368, 2008b.
- VIRGÍNIO, G. F. OBSERVAÇÕES SOBRE O CONSUMO E A DIGESTIBILIDADE DE NUTRIENTES E DE ENERGIA POR BOVINOS ARRAÇOADOS COM NÍVEIS CRESCENTES DE FIBRA, Universidade Federal de Viçosa, 2014.
- VONESH, E. F. **Generalized linear and nonlinear models for correlated data: theory and applications using SAS®**. SAS Institute Inc., Cary, 2012.
- WALDO, D. R., L. W. SMITH, and E. L. COX. Model of cellulose disappearance from the rumen. **Journal of Dairy Science** 55: 125-129, 1972.
- WELCH, J. G. Rumination, particle size and passage from the rumen. **Journal of Animal Science** 54: 885-894, 1982.
- WELCH, J. G. Physical Parameters of Fiber Affecting Passage from the Rumen. **Journal of Dairy Science** 69: 2750-2754, 1986.
- WELCH, J. G., and A. M. Smith. Physical stimulation of rumination activity. **Journal Animal Science** 33: 1118-1123, 1971.
- WELCH, J. G., and A. M. Smith. Particle sizes passed from rumen. **Journal of Animal Science** 46: 309-312, 1978.
- WYLIE, M. J. et al. The flow of forrage particles and solutes through segments of the digestive tracts of cattle. **British Journal of Nutrition** 83: 295-306, 2000.

ZANTON, G. I., and A. J. HEINRICHS. Evaluation of modeling procedure for fitting *in situ* feed degradation profiles. **Journal of Animal Science** 87: 2080-2088, 2009.