

THIAGO PEIXOTO MACHADO

**AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR DE TOUROS DA
RAÇA NELORE POR MODELOS MISTOS NÃO LINEARES**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária, para obtenção
do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2018

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

M149a Machado, Thiago Peixoto, 1986-
2018 Avaliação do desenvolvimento testicular de touros da raça
nelore por modelos mistos não lineares / Thiago Peixoto
Machado. – Viçosa, MG, 2018.
vii, 43 f. : il. ; 29 cm.

Orientador: José Domingos Guimarães.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Inclui bibliografia.

1. Nelore (Bovino). 2. Escroto - Pesos e medidas.
3. Modelos multiníveis (Estatísticas). I. Universidade Federal de
Viçosa. Departamento de Veterinária. Programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária. II. Título.

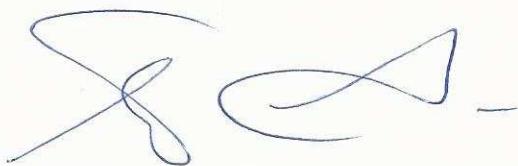
CDD 22. ed. 636.291

THIAGO PEIXOTO MACHADO

**AValiação DO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR DE TOUROS DA RAÇA
NELORE POR MODELOS MISTOS NÃO LINEARES**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 15 de junho de 2018.



Eduardo Paulino da Costa
(Coorientador)



Bruna Waddington de Freitas



Jurandy Mauro Penitente Filho



Ciro Alexandre Alves Torres



José Domingos Guimarães
(Orientador)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a toda minha família e em especial minha mãe, meu pai e minha irmã pelo apoio, não teria conseguido sem eles.

Ao meu orientador JD, por abrir as portas e por todo seu conhecimento que me passou. Agradeço a todos do Laboratório, alguns conheci na pós e se tornaram grandes amigos e os já conhecidos dos tempos de graduação, se tornaram mais ainda. Vocês fizeram esse percurso ser melhor.

A todos do UEPE – GL e a todos da Família do Leite por melhorarem meu conhecimento e profissionalismo.

Ao programa de pós-graduação do Departamento de Veterinária.

Aos membros da banca de avaliação pelo tempo disponibilizado.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)

E a toda Universidade Federal de Viçosa

SUMÁRIO

RESUMO	iv
ABSTRACT	vi
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1. Perímetro Escrotal	2
2.2. Curvas de Crescimento	4
2.3. Modelos não-lineares empregados na avaliação de curvas de crescimento	6
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	9

CAPÍTULO 1

CAN SCROTAL CIRCUMFERENCE-BASED SELECTION DISCARD BUL WITH GOOD PRODUCTIVE AND REPRODUCTIVE POTENTIAL?	16
ABSTRACT	16
1. INTRODUCTION	16
2. MATERIALS AND METHODS	18
2.1. Bulls and dataset	18
2.2. Nonlinear models	19
2.3. Goodness of fit	23
2.4. Comparisons among classifications	23
3. RESULTS	24
4. DISCUSSION	31
5. ACKNOWLEDGMENTS	35
6. REFERENCES	36

RESUMO

MACHADO, Thiago Peixoto, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, junho de 2018. **Avaliação do desenvolvimento testicular de touros da raça Nelore por modelos mistos não lineares.** Orientador: José Domingos Guimarães. Coorientador: Eduardo Paulino da Costa.

Um dos principais obstáculos do sucesso na exploração de gado de corte é a eficiência reprodutiva. A mensuração do perímetro escrotal (PE) é uma característica importante para selecionar touros mais precoces. O PE, volume dos testículos, peso testicular, idade entre outras mensurações possuem correlações altas e positivas ($r=0,92$). O crescimento testicular é representado por uma curva sigmoide. No presente estudo modelos não-lineares mistos foram utilizados para descrever a medida longitudinal do PE de bovinos da raça Nelore. As comparações dos modelos foram baseadas no critério de informação de Akaike, no critério de informação Bayesiana, na soma dos erros, no Coeficiente de Determinação ajustado (R^2) e na porcentagem de convergência. Sequencialmente, o melhor modelo foi utilizado para comparar a curva de crescimento do PE em touros classificados de forma divergente e de acordo com o PE dos 18 aos 21 meses de idade. Para isso, os touros foram classificados em cinco grupos: $PE < 28\text{cm}$; $28\text{cm} \leq PE < 30\text{cm}$, $30\text{cm} \leq PE < 32\text{cm}$, $32\text{cm} \leq PE < 34\text{cm}$ e $PE \geq 34\text{cm}$. O modelo de Michaelis-Menten mostrou o melhor ajuste de acordo com os critérios mencionados. Neste modelo, β_1 é o valor assintótico do PE e β_2 é uma constante de integração e pode estar relacionado à precocidade sexual. Parâmetros das curvas de crescimento individuais estimadas foram usados para criar um novo conjunto de dados para avaliar o efeito da classificação, fazendas e ano de nascimento nos parâmetros β_1 e β_2 . Os touros do maior grupo de PE apresentaram maior PE previsto ao longo de todos os períodos analisados; no entanto, o grupo de menor PE apresentou PE semelhantes aos grupos de PE intermediários ($28\text{cm} \leq PE < 32\text{cm}$), por volta de 1200 dias de idade. Nesse contexto, os touros classificados como inaptos para a reprodução dos 18 aos 21 meses de idade podem atingir condições semelhantes às consideradas como boas condições. Em termos de classificação, dos 18 aos 21 meses, o valor assintótico foi semelhante entre os grupos, fazendas e anos de nascimento; no entanto, os β_2

diferiram entre os grupos, indicando que as diferenças nas curvas de crescimento estão relacionadas à precocidade sexual. Desse modo, a seleção baseada no PE com idades muito precoces podem levar ao descarte de touros com potencial reprodutivo à idade adulta.

ABSTRACT

MACHADO, Thiago Peixoto, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, June, 2018. **Evaluation of testicular development of Nelore bulls by non-linear mixed models.** Adviser: José Domingos Guimarães. Co-Adviser: Eduardo Paulino da Costa.

One of the main obstacles to success in harvesting beef cattle is reproductive efficiency. The measurement of the scrotal perimeter (PE) is an important characteristic to select earlier bulls. The PE, testis volume, testicular weight, age among other measurements showed high and positive correlations ($r = 0.92$) due to high repeatability. Testicular growth is represented by a sigmoid curve. Mixed nonlinear models were used to describe the longitudinal measurement of PE of Nelore cattle. The model comparisons were based on the Akaike information criterion, the Bayesian information criterion, the sum of the squares, the adjusted coefficient of determination (R^2) and the convergence percentage. Sequentially, the best model was used to compare the PE growth curve in bulls classified differently and according to EP from 18 to 21 months of age. For this, the bulls were classified into five groups: $PE < 28\text{cm}$; $28\text{cm} \leq PE < 30\text{cm}$, $30\text{cm} \leq PE < 32\text{cm}$, $32\text{cm} \leq PE < 34\text{cm}$ and $PE \leq 34\text{cm}$. The Michaelis-Menten model showed the best fit according to the mentioned criteria. In this model, β_1 is the asymptotic value of PE and β_2 is an integration constant and may be related to sexual precocity. Parameters of the estimated individual growth curves were used to create a new data set to evaluate the effect of the classification, farms and year of birth on the parameters β_1 and β_2 . The bulls of the largest group of PE presented higher PE predicted over all the analyzed periods; however, the group of lower PE presented PE similar to the groups of intermediate PE ($28\text{cm} \leq SC < 32\text{cm}$), around 1200 days of age. In this context, bulls classified as unfit for reproduction from 18 to 21 months of age may reach conditions similar to those considered as good conditions. In terms of classification, from 18 to 21 months, asymptotic PE was similar between groups, farms and years; However, β_2 differed between groups, indicating that differences in growth curves are related to sexual precocity. In summary, it appears that selection based on PE at very early ages can lead to the discard of bulls with reproductive potential in adulthood.

1. INTRODUÇÃO

O Melhoramento Genético é usado em diferentes espécies para selecionar animais com melhores índices zootécnicos produtivos e reprodutivos. Em bovinos de corte, a seleção de animais que possuam valor genético superior para as características de crescimento corporal e perímetro escrotal são utilizados como reprodutores na próxima geração, obtendo-se assim um incremento na produção e reprodução. As características observadas devem ser de fácil mensuração e geneticamente relacionadas com a reprodução, motivo pelo qual o perímetro escrotal é utilizado.

A eficiência reprodutiva é um fator importante para bons índices zootécnicos na pecuária de corte. Pesquisas para avaliar a capacidade reprodutiva dos animais são cada vez mais necessárias. Estudos anteriores demonstra que as fêmeas bovinas apresentam baixa herdabilidade para as características reprodutivas, e conseqüentemente resulta em baixo progresso genético. Com isso o touro tem uma contribuição significativa, pois pode-se aplicar um diferencial de seleção maior que nas fêmeas, pelo fato do mesmo possuir maior número de descendentes ao ano. Nesse sentido, o perímetro escrotal (PE) pode ser usado como ferramenta para predizer o potencial reprodutivo e de crescimento do indivíduo, bem como para precocidade sexual de suas filhas (SILVA e TONHATI, 1997). Há algumas medidas de desenvolvimento ponderal, que visam à precocidade sexual, como PE e ganho de peso, que são utilizadas em programas de seleção de melhoramento genético. Essas metodologias resultam em alterações na curva de crescimento que podem predizer o tamanho testicular e o peso corporal no animal adulto, ajudando a selecionar animais precoces.

O crescimento dos animais vem sendo estudados, na maioria das vezes, usando a relação peso-idade. Estudos feitos utilizando modelos não lineares, geraram diferentes modelos de crescimento (BELTRAN et al. 1992). Os modelos têm sido avaliados segundo sua eficiência de ajuste, a interpretação biológica dos parâmetros, a dificuldade de aplicação computacional e a avaliação dos parâmetros ambientais sobre a curva de crescimento (BROWN, 1976). Existem dois parâmetros apresentados por esses modelos que são de

grande importância na avaliação do crescimento: o tamanho assintótico, que representa o maior valor de crescimento que o PE pode atingir e o ponto de inflexão, que representa o momento que os testículos apresentam maior taxa de crescimento. Tais modelos também contêm parâmetros que se caracterizam como constantes matemáticas, os quais não são zootecnicamente relevantes.

O objetivo deste estudo foi avaliar modelos não lineares mistos e comparar a curva de crescimento do PE em touros da raça Nelore, no intuito de prever o potencial reprodutivo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Perímetro Escrotal

Um dos principais pontos do sucesso na exploração de gado de corte é a eficiência reprodutiva. Rebanhos com alta taxa de fertilidade e sexualmente mais precoces, apresentam maior taxa de desfrute, resultando em mais animais aptos para o abate, além da intensidade de seleção mais elevadas, o que leva a maior ganho genético (NIETO et al., 2006). A mensuração do perímetro escrotal (PE) é uma característica importante para selecionar touros mais precoces para reprodução, taxa de crescimento e peso (MARTINS FILHO e LÔBO, 1991; REYES, 1995; BERGMANN et al., 1996; GARNERO et al. 2001).

Devido ao PE apresentar alta correlação com a produção e qualidade espermática, ele é utilizado como uma importante característica na seleção de touros com alto potencial reprodutivo. (LUNSTRA e ECHTERNKAMP, 1982; SALVADOR, 2001). O crescimento testicular é representado por uma curva sigmóide, caracterizada por uma fase lenta no início, seguida de um pico que culmina com a puberdade, logo após, o crescimento começa a decair indicando que o animal está perto de atingir a maturidade sexual (BERGMANN, 1996), o desenvolvimento mais intenso dos testículos ocorre entre os 12 e 18 meses de idade (SILVA et al., 1993). O PE indica a precocidade sexual de bovinos, além de apresentar correlação alta com o peso corporal e correlação média com características de qualidade espermática ele também indica maior produção espermática, mostrando a importância deste parâmetro (BERGMANN et al.,

1996; VALE FILHO et al., 1997; QUIRINO et al., 1999; GRESSLER et al., 2000; SARREIRO et al., 2002). O PE apresenta correlação com a idade à puberdade e com a fertilidade da fêmea (PEREIRA et al. 2001; BOLIGON et al. 2007; BOLIGON et al., 2008).

O PE, volume dos testículos, peso testicular, idade entre outras mensurações mostraram correlações altas e positivas ($r=0,92$). Também ficou evidenciado o comportamento curvilíneo entre a idade e o tamanho testicular antes de atingirem idade de seis anos, o que mostra que o desenvolvimento testicular ocorre no máximo até essa idade, se estabilizando logo após (HANH et al., 1969). Além da raça Nelore, estudos mostram correlações entre idade à puberdade e perímetro escrotal em outras raças. Na raça Angus, o PE possui correlação alta com a idade à puberdade $r= -0,51$ (KOOTTS et al., 1994). Segundo Boligon et al. (2006) em animais mestiços Angus x Nelore, a herdabilidade foi de 0,22 e Silva et. al. (2000) obtiveram valor de 0,38 para animais da raça Canchim. A correlação do PE com peso corporal também é alta (amplitude de 0,69 e 0,94); (SIQUEIRA et al., 2012). Desse modo, da seleção de touros com maior perímetro escrotal pode-se obter animais com maior peso ao abate (REGATIERI et al., 2012).

Coulter e Keller (1982) demonstraram que há correlação do peso testicular e o perímetro escrotal em touros das raças Hereford e Angus com 1 ano de idade. Os autores encontraram coeficientes de correlação de 0,76 e 0,65, respectivamente, e sugeriram que o perímetro escrotal em touros de raças de corte seja um bom indicador do peso testicular. Os autores mostraram que o tamanho dos testículos aos 12 meses de idade é diferente entre as raças, podendo o perímetro escrotal nesta idade ser usado como parâmetro no auxílio da seleção de touros jovens. Desta forma haverá melhor seleção de suas filhas, atingindo melhores taxas de fertilidade.

As estimativas de herdabilidade do perímetro escrotal mensurado em idades diferentes vem sendo relatadas de moderadas a alta por diversos autores. Dias et al. (2003) obtiveram estimativa de herdabilidade de 0,41 para perímetro escrotal mensurado aos 18 meses em animais da raça Nelore, e Boligon et al. (2007), também na raça Nelore, obtiveram valores de 0,25 a 0,37 para o perímetro aos 12 e aos 18 meses de idade e Boligon et al. (2011), reportaram estimativas variando de 0,39 a 0,44 para perímetro escrotal

avaliado aos 9, 12 e 15 meses de idade. Para se obter bom melhoramento genético, esses estudos comprovam que o perímetro escrotal apresenta variabilidade para ser utilizado como critério de seleção. A fertilidade e produtividade de vacas e novilhas e a puberdade de novilhas demonstraram relação com perímetro escrotal de touros com 12 meses de idade (GRESSLER et al., 2000).

Em animais de origem europeia, o crescimento testicular ocorre até os 30 meses de idade, alcançando valor do perímetro que varia de 32 a 40 cm (CBRA,1998). Em animais zebuínos o crescimento testicular ocorre até os 48 meses, alcançando perímetro escrotal de 33 cm até valores superiores a 38 cm (FONSECA et al., 1997).

Existe variação que pode ocorrer entre as raças. Na raça Nelore há aumento do PE de forma linear até os 12 meses de idade. Após essa idade, há tendência curvilínea com redução do crescimento próximo aos 18 meses de idade (BERGMAN et al., 1996). Quirino et al. (1999) descreveram a curva de crescimento do perímetro escrotal, com ponto de inflexão máximo aos 13,1 meses de idade para a raça Nelore. Segundo estes autores, esse fato indica o maior crescimento do parênquima testicular, ocorrendo próximo a 1 ano de idade, sugerindo o início do período púbere.

2.2. Curvas de Crescimento

O crescimento animal pode ser avaliado por análise de suas curvas de crescimento, pois descrevem uma relação funcional entre peso e idade (SILVA et al., 2001). No entanto, o crescimento não segue um padrão contínuo nos animais, segue um padrão bem definido em todas as populações de animais com relação à idade (BRODY, 1945). As funções de crescimento conseguem englobar informações de dados de peso e idade em um conjunto de parâmetros que são de interpretação biológica (LAIRD e HOWARD, 1967).

O crescimento testicular é descrito por curva sigmoide, com fase inicial um pouco lenta e seguida de um pico que coincide com a puberdade. Logo após, a velocidade de crescimento decresce, sendo um indicativo da maturidade sexual (BERGMANN et al., 1996). O desenvolvimento mais intenso dos testículos ocorre entre os 12 e 18 meses de idade (SILVA et al., 1993). Segundo Fitzhugh

Jr. (1976), uma curva sigmoide é caracterizada de três formas: estático, seccional-cruzado e longitudinal. No tipo estático, para um grupo de animais com mesma idade ou estágio de desenvolvimento, o tamanho é observado uma única vez em cada animal. No tipo seccional-cruzado, o indivíduo é pesado apenas uma vez, assim como no tipo estático, porém as mesmas medidas são feitas em outras idades em outros indivíduos vindos de amostras da mesma população. No tipo longitudinal, todas as medidas utilizadas são obtidas do mesmo animal, em todas as idades avaliadas. Este último tipo de dados abrange todas as informações contidas nos dois primeiros tipos.

Os modelos lineares são bastante utilizados para um grande número de aplicações em regressão, com o objetivo de relacionar uma variável resposta a uma ou mais variáveis explicativas. Porém, em algumas situações um modelo não linear pode ser mais apropriado, uma vez que muitos fenômenos geralmente não são lineares (Mattos, 2013). De forma geral, estes modelos têm por objetivo descrever uma trajetória assintótica da variável dependente peso, em função da variável independente tempo. Geralmente, a diferença entre tais modelos é dada pela definição do ponto de inflexão da curva, que confere uma forma sigmoide a mesma, porém para alguns modelos este ponto pode não existir (Silveira, 2010).

Os modelos não-lineares apresentam a vantagem de acondicionar grande número de medidas em alguns parâmetros, que permitem a interpretação biológica apropriada (LOAIZA-ECHEVERRI et al., 2013). Alguns requisitos precisam ser atendidos para que o modelo de regressão não-linear descreva adequadamente a relação peso-idade: interpretação biológica dos parâmetros, alta qualidade de ajuste e facilidade de convergência (FITZHUGH Jr. 1976). Vários modelos não-lineares, como Brody, von Bertalanffy, Logistic e Gompertz, têm sido usados para descrever curvas de crescimento do PE (; QUIRINO et al. 1999; BILGIN et al. 2004; HENRY et al. 2013; LOAIZA-ECHEVERRI et al. 2013). No entanto, outros modelos como Meloun, Michaelis-Menten e Hill permanecem pouco utilizados.

2.3. Modelos não-lineares mistos empregados na avaliação de curvas de crescimento

A função de Brody ou Monomolecular foi primeiramente estudada por Robertson em 1908; Brody em 1945 e von Bertalanffy em 1957, na descrição do crescimento de bovinos (DUARTE, 1975; MAZZINI, 2001). France et al. (1996) mostraram que o modelo de Brody pressupõe que o mecanismo quantitativo de crescimento é constante e independe do peso do organismo.

O modelo proposto por Brody (1945) descreve o crescimento animal ocorrido após o ponto de inflexão. No entanto, seu uso não está restrito à fixação dos valores iniciais. O parâmetro β_4 , que é a constante que define a forma da curva, assume o valor de um (1), com isso o modelo adota o peso ao nascer como ponto de inflexão da curva, resultando em curva não sigmoide. Este modelo foi proposto para descrever o crescimento que ocorre após o ponto de inflexão ou fase de desaceleração do crescimento apresentando o crescimento pós-natal (Oliveira, 1995).

O modelo de Gompertz foi desenvolvido em 1825 por Benjamin Gompertz para estudar as leis de natalidade e mortalidade em humanos (LAIRD, 1966). Para descrever o crescimento animal, um dos primeiros a utilizá-lo foi Winsor (1931). O modelo descreve comportamento sigmoide, assumindo que o crescimento é proporcional ao peso do organismo e, ao atingir o ponto de inflexão, o ritmo de desenvolvimento se torna mais lento (FRANCE et al., 1996). O ponto de inflexão nesse modelo é fixado em 0,37 do valor de β_1 (Paz, 2002).

Proposto por Verhulst em 1838 para expressar a lei do crescimento de populações humanas (LAIRD, 1966), o modelo Logístico apresenta curva sigmoide e simétrica em relação ao ponto de inflexão. Neste modelo pode-se alcançar de 50 % do valor assintótico (NOTTER et al., 1985). Robertson (1908), para auxiliar os estudos de autocatálise, introduziu o modelo na ciência animal (1924) para descrever o crescimento animal (FRANCE et al., 1996). A primeira fase deste modelo (autoaceleração) assemelha-se a função exponencial de taxa relativa de crescimento constante. Assim este modelo leva em consideração a velocidade de crescimento proporcional ao crescimento efetuado e ao crescimento que fica por efetuar. Algumas propriedades

estatísticas do modelo Logístico são: função crescente que assume valores no intervalo $[0, SC_t]$; $\beta_1 = SC_t$ é uma assíntota horizontal à direita (peso adulto, tamanho adulto, assíntota superior); $\beta_1 = 0$ é uma assíntota horizontal à esquerda; no ponto de inflexão β_1 atinge metade da assíntota superior, isto é, atinge valor igual à metade do valor de SC_t (assíntota horizontal); apresenta mudança de concavidade no ponto de inflexão e, é neste ponto que o crescimento atinge a sua velocidade máxima (SANTANA, 2013).

O modelo de Meloun foi utilizado por Meloun e Militk (1996) para descrever o crescimento de uma estrutura auricular de fetos e, devido à grande flexibilidade apresentada, o mesmo pode se caracterizar como modelo alternativo para descrição de curvas de crescimento de animais (SILVEIRA, 2010).

Michaelis e Menten propuseram esse modelo, de início, para descrever a cinética de reações químicas (MICHAELIS e MENTEN, 1913). Esse modelo envolve uma função monótona crescente côncava a partir da origem e, atualmente, a aplicação desse modelo acontece em diversos contextos, como na avaliação de crescimento animal (SOUZA et al., 2013). Para descrever curvas de crescimento, o modelo de Michaelis-Menten foi ajustado em três metodologias diferentes: a forma original não linear e duas linearizáveis.

O método de ajuste não linear apresenta superioridade, pois apresenta baixos valores para o Quadrado Médio do Erro e maior facilidade de convergência proporcionando melhores resultados, ao comparar com a forma que o crescimento de bovinos ocorre na prática (Machado et. al.; 2005). Lopez et al. (2000) apresentaram generalização do modelo original de Michaelis-Menten com o objetivo de descrever curvas de crescimento sigmóides, uma vez que o modelo original não apresenta ponto de inflexão. Concluíram que o modelo proposto ajustou-se muito bem a dados de peso corporal/idade de várias espécies animais, apresentando resultados similares aos modelos Gompertz e Richards.

O modelo de Tanaka foi utilizado para descrever o crescimento de ouriços do mar (GROSJEAN et al., 2001) e para demonstrar o crescimento do perímetro escrotal em ovinos (BILGIN et al., 2004). Este modelo não linear de quatro parâmetros permite o crescimento indeterminado sem ter uma assíntota. O modelo apresenta período inicial de crescimento lento, depois um período de

crescimento exponencial, seguido de um período de crescimento lento indefinido (GROSJEAN et al., 2001).

O pesquisador Ludwing Von Bertalanffy (1938) apresentou sua equação para demonstrar o crescimento de peixes, no qual o ganho de peso corporal é o resultado do processo anabólico e a perda de peso é produto do catabolismo, conforme a lei de alometria, ou seja, que o ganho de peso é proporcional à área de superfície do organismo e assim a taxa desse processo pode ser expressa em função do peso corporal (VON BERTALANFFY, 1957). De acordo com Duarte (1975) e Mazzini (2001), o modelo de von Bertalanffy tem o mais rigoroso suporte nas teorias biológicas, o que lhe capacita resistir melhor à interpretação de seus parâmetros. O ponto de inflexão nesta função é fixo em aproximadamente 30 % do tamanho assintótico.

Na fisiologia, a equação de Hill (1913) tem sido usada para descrever mecanismos não-lineares e saturáveis, por exemplo na captação renal de aminoglicosídeos pelas células tubulares proximais, o feedback tubuloglomerular da filtração renal, e o efeito da ligação de canais iônicos dependentes de voltagem (GOUTELLE et al., 2008).

A previsão de um efeito máximo, que é uma característica fundamental dos fenômenos biológicos, é provavelmente uma das principais razões para o uso do modelo de Hill. A segunda razão parece ser a grande flexibilidade do modelo em ajustar os dados, devido ao parâmetro de forma a , o coeficiente de sigmoide de Hill (GOUTELLE et al., 2008).

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERGMANN, J. A. G.; ZAMBORLINI, L. C.; PROCÓPIO, C.S.A. et al. Estimativas de parâmetros genéticos do perímetro escrotal e do peso corporal em animais da raça nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 48, n. 1, p. 69-78, 1996.

BILGIN, O. C.; EMSEN, E.; DAVIS, M. E. Comparison of nonlinear models for describing the growth of scrotal circumference in Awassi male lambs. **Small Ruminant Research**, v. 52, p. 155-160, 2004.

BOLIGON, A. A.; RORATO, P. R. N.; ALBUQUERQUE, L. G. Correlações genéticas entre medidas de perímetro escrotal e características produtivas e reprodutivas de fêmeas da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 3, p. 565-571, 2007.

BOLIGON, A. A.; ALBUQUERQUE, L. G.; RORATO, P. R. N. Associações genéticas entre pesos e características reprodutivas em rebanhos da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 4, p. 596-601, 2008.

BOLIGON, A. A.; RORATO, P.; WEBER, T.; EVERLING, D.; AND LOPES, J.; Herdabilidades para ganho de peso da desmama ao sobreano e perímetro escrotal ao sobreano e tendências genética e fenotípica para ganho de peso da desmama ao sobreano em bovinos Nelore-Angus. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 4, p.1323-1328, 2006.

BOLIGON, A. A.; BALDI, F.; ALBUQUERQUE, L.G. Genetic parameters and relationships between growth traits and scrotal circumference measured at different ages in Nellore cattle. **Genetics and Molecular Biology**, v. 34, n. 2, p. 225-230, 2011.

BRODY, S. **Bioenergetics and Growth, With Special Reference to the Efficiency Complex in Domestic Animals**. Reinhold Publishing Co, New York, 1945.

COULTER, G.H.; KELLER, D.G. Scrotal circumference of young beef bulls: relationship to paired testes weight, effect of breed, and predictability. **Canadian Journal of Animal Science**, v.62, p.133-139, 1982.

DIAS L.T.; EL FARO L.; ALBUQUERQUE L.G. Estimativas de herdabilidade para perímetro escrotal de animais da raça Nelore. **Revista Brasileira Zootecnia**, v. 32, n. 6, p.1878-1882, 2003.

DUARTE, F. A. M. **Estudo da curva de crescimento de animais da raça “Nelore” (Bos taurus indicus) através de cinco modelos estocásticos**. 1975. 284 p. Tese (Livre Docência em Genética e Matemática Aplicada à Biologia) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

FITZHUGH Jr., H.A. Analysis of growth curves and strategies for altering their shapes. **Journal of Animal Science**, v.42, n.4, p.1036-1051, 1976.

FONSECA, V.O.; FRANCO, C.S.; BERGMANN, J.A.G. Potencial reprodutivo de touros da raça Nelore (Bos-aurus indicus) acasalados com elevado número de vacas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.49, p.53-62, 1997.

FRANCE, J.; DIJKSTRA, J.; DHANOA, M.S. Growth functions and their application in animal science. **Annales Zootechnie**, v.45, p.165-174, 1996.

GARNERO, A. V.; LÔBO, R.B.; BEZERRA, L.A.F.; OLIVEIRA, H.N. Comparação entre alguns critérios de seleção para crescimento na raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, n. 3, p.714-718, 2001.

GOUTELLE, S.; MAURIN, M.; ROUGIER, F.; BARBAUT, X.; BOURGUIGNON, L.; DUCHER, M. et al. The Hill equation: a review of its capabilities in pharmacological modelling. **Fundamental and Clinical Pharmacology**, v. 22, p. 633-648, 2008.

GRESSLER, S.L.; BERGMANN, J.A.G.; PENNA, V.M.; PEREIRA, C.S.; PEREIRA, J.C.C.; GRESSLER, M.G.M. Estudo das associações genéticas entre perímetro escrotal e características reprodutivas de fêmeas Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, p.427-437, 2000.

GROSJEAN, P. **Growth model of the reared sea urchin *Paracentrotus lividus* (Lamarck, 1816)**. 2001. 271 p. Tese (Doctor of Agronomic Sciences) - Faculte des Sciences, Universite Libre de Bruxelles, Bruxelles.

HAHN, J.; FOOTE, R.H.; SEIDEL, G.E. Quality and freezability of semen from growing and aged dairy bulls. **Journal of Dairy Science**., v.52, p.1843-1848, 1969.

HENRY, M.; BRITO, M.F.; LOAIZA-ECHEVERRI, A.M.; OLIVEIRA, C.H.S.; GIBSON, A.F.B.; NEVES, B.P. et al. Scrotal circumference growth curves of buffalo bulls of different breeds raised in Brazil. **Buffalo Bulletin**, v. 32, p. 439-42. 2003.

KOOTS, K.R.; GIBSON, J.P.; WILTON, J.W. Analyses of published genetic parameter estimates for beef production traits: 2. Phenotypic and genetic correlations. **Animal Breeding Abstracts**, v.62, p.825-853, 1994.

LAIRD, A.K.; HOWARD, A. Growth curves in inbred mice. **Nature**, v.213, p.786-788, 1967.

LAIRD A. K. Postnatal growth of birth and mammals. **Growth**, v. 30, p. 349-363. 1966.

LOAIZA-ECHEVERRI, A.M.; BERGMANN, J.A.G.; TORAL, F.L.B.; OSORIO, J.P.; CARMO, A.S.; MENDONÇA, L.F. et al. Use of nonlinear models for describing scrotal circumference growth in Guzará bulls raised under grazing conditions. **Theriogenology**, v.79, p. 751-759, 2013.

LOPEZ, S.; FRANCE, J.; GERRITS, W.J.; DHANOA, M.S.; HUMPHRIES, D.J.; DIJKSTRA, J. A generalized Michaelis-Menten equation for the analysis of growth. **Journal of Animal Science**, v.78, p.1816-1828, 2000.

LUNSTRA, D.D.; ECHTERNKAMP, S.E. Puberty in beef bulls: acrosome morphology and semen quality in bulls of different breeds. **Journal of Animal Science**, v.55, p.638-648, 1982.

MACHADO, E.J.; MUNIZ, J.A.; SILVA, F.F. 11º Simpósio de Estatística Aplicada à Experimentação Agrônômica (SEAGRO) e 50ª Reunião Anual da Região Brasileira da Sociedade Internacional de Biometria (RBRAS), 2005, Londrina. Anais do 11 Simpósio de Estatística Aplicada à Experimentação Agrônômica (SEAGRO) e 50ª Reunião Anual da Região Brasileira da Sociedade Internacional de Biometria (RBRAS). **Anais. Análise da curva de crescimento por meio da equação de Michaelis-Menten**. Londrina: Universidade Estadual de Londrina, 2005.

CBRA. Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal. 2.Ed. Belo Horizonte: CBRA. 1998. 49p.

MARTINS, F. R.; LÔBO, R. B. Circunferência escrotal como critério de seleção em bovinos tendo em vista o melhoramento de características reprodutivas em ambos os sexos. **Ciência Animal**, v. 1, p. 82, 1991.

MAZZINI, A. R. A. **Estudo da curva de crescimento de machos hereford**. 2001. 47 p. Dissertação (Estatística e Experimentação Agropecuária) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2001.

MICHAELIS, L.; MENTEN, M.L.; Die kinetik der invertinwirkung. **Biochemische Zeitschrift**, v. 49, p. 333-369, 1913.

NIETO, L. M.; SILVA2, L. O. C.; GONDO, A. Análise da curva de crescimento do perímetro escrotal de touros canchim em diferentes sistemas de criação. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**. v. 9, p. 99-103, 2006.

NOTTER, D. R.; Lucas, J. R.; Mcclagherty F. S. et al. Breed group differences in testicular growth patterns in spring-born ram lambs. **Journal of Animal Science**, v.60, p.622-631, 1985.

OLIVEIRA, H. N. **Análise genético-quantitativa da curva de crescimento de fêmeas da raça Guzerá**. 1985. 72 f. Tese (Doutorado em Genética) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1995.

PAZ, C. C. P. **Associação entre polimorfismos genéticos e parâmetros da curva de crescimento em bovinos de corte**. 2002. 107 f. Tese (Doutorado em Melhoramento Animal) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP, 2002.

PEREIRA, E.; ELER, J. P.; COSTA, F. A. A. **Análise genética da idade ao primeiro parto e do perímetro escrotal em bovinos da raça Nelore**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 53, n. 1, p. 116 -121, 2001.

PINTO, P.A.; SILVA, P. R.; ALBUQUERQUE, L. G.; BEZERRA, L.A. F. Avaliação da biometria testicular e capacidade de monta em bovinos das raças Guzerá e Nelore. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 13, n. 3, p. 151-156, 1989.

QUIRINO, C.R.; BERGMANN, J.A.G.; VALE FILHO, V.R.; ANDRADE, V.J.; REIS, S.R.; MENDONÇA, R.; FONSECA, C.G. Genetic parameters of scrotal circumference, seminal characteristics and libido in Brazilian zebu bulls. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.23, p.252-253, 1999.

Regatieri I.C., Boligon A.A., Baldi F., Albuquerque L.G. (2012) Genetic correlations between mature cow weight and productive and reproductive traits in Nelore cattle. **Genet Mol Res**. Aug 29;11(3):2979-86.

REYES, A. B. Estimación de (co)varianzas y DEP's por modelo animal bicaracter para pesos y perímetro escrotal de ganado nelore em Brasil. **Revista de Agricultura y Producción Animal**, v. 15, p. 926-930, 1995.

SALVADOR, D.F. **Perfis andrológicos, de comportamento sexual e desempenho reprodutivo de touros Nelore desafiados com fêmeas em estro sincronizado**. 2001. 53f. Mestrado – Escola de veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

Santana, T. J. S. **Novos modelos de curvas de crescimento para bovinos de corte**. 2013. 70 p. Tese (Doutorado em Estatística e experimentação agropecuária) - Lavras: UFLA, 2013.

SARREIRO, L.C.; BERGMANN, J.A.G.; QUIRINO, C.R.; PINEDA, N.R.; FERREIRA, V.C.P.; SILVA, M.A. Herdabilidade e correlação genética entre perímetro escrotal, libido e características seminais de touros Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.54, p.602-608, 2002.

SILVA, A.E.D.F.; DODE, M.A.N.; UNANIAN, M.M. Capacidade reprodutiva do touro de corte: funções, anormalidades e outros fatores que a influenciam. Campo Grande, 1993. **Circular Técnica**, Embrapa, 128 p.

SILVA, A.M.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R. et al. Herdabilidades e correlações genéticas para peso e perímetro escrotal de machos e características reprodutivas e de crescimento de fêmeas, na raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, n.6, p.2223-2230, 2000 (supl. 2).

SILVA, F.F. E.; AQUINO, L.H DE; OLIVEIRA, A.I.G. de. Influência de fatores genéticos e ambientais sobre as estimativas dos parâmetros de funções de crescimento em gado Nelore. **Ciência e Agrotecnologia**, v.25, n.5, p.1195-1205, 2001.

SILVA, J.A.V.; TONHATI, H. Estudo do perímetro escrotal e peso corporal de um rebanho da raça Nelore. In: XXIV REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE

BRASILEIRA DE ZOOTECNIA (SBZ), Juiz de Fora- MG, Anais...SBZ: Juiz de Fora, p.257-259, 1997.

SILVEIRA FG. **Classificação multivariada de modelos de crescimento para grupos genéticos de ovinos de corte**. M.Sc. Tese, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brasil, 2010. Available from: <http://locus.ufv.br/handle/123456789/4027>

SIQUEIRA, J. B. OBA, E. PINHO, R. O. QUINTINO, H. PELER, J. P., MIRANDA NETO, T. GUIMARÃES, J. D Heritability estimate and genetic correlations of reproductive features in Nelore bulls, offspring of super precocious, precocious and normal cows under extensive farming conditions. **Reproduction in domestic animals** v.47 313–8. 2012.

SOUZA, L.A.; CARNEIRO, P.L.S.; MALHADO, C.H.M.; SILVA, F.F.; SILVEIRA, F.G. Traditional and alternative nonlinear models for estimating the growth of Morada Nova sheep. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [s.l.], v. 42, p.651-655 2013.

VALE FILHO, V.R.; BERGMANN, J.A.G.; ANDRADE, V.J.; QUIRINO, C.R.; REIS, S.R.; MENDONÇA, R.M.A. Caracterização andrológica de touros Nelore, selecionados para primeira estação de monta. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.21, p.42-45, 1997.

VALVASORI, E.; TROVO, J.B.F.; PROCKNOR, M. Biometris testicular em tourinhos Gir, Guzerá, Nelore e Caracu. **Boletim de Industria Animal**, v.42, p.155-166, 1985

VON BERTALANFFY, L. Quantitative laws for metabolism and growth. **The Quarterly Review of Biology**, v.32,p. :217–231, 1957.

CAPÍTULO 1

CAN SCROTAL CIRCUMFERENCE-BASED SELECTION DISCARD BUL WITH GOOD PRODUCTIVE AND REPRODUCTIVE POTENTIAL?

ABSTRACT

Nonlinear mixed models were used to describe longitudinal scrotal circumference (SC) measurements of Nellore bulls. Models comparisons were based on Akaike's information criterion, Bayesian information criterion, error sum of squares, adjusted R² and percentage of convergence. Sequentially, the best model was used to compare the SC growth curve in bulls divergently classified according to SC at 18-21 months of age. For this, bulls were classified into five groups: SC < 28cm; 28cm ≤ SC < 30cm, 30cm ≤ SC < 32cm, 32cm ≤ SC < 34cm and SC ≥ 34cm. Michaelis-Menten model showed the best fit according to the mentioned criteria. In this model, β₁ is the asymptotic SC value and β₂ represents the time to half-final growth and may be related to sexual precocity. Parameters of the individual estimated growth curves were used to create a new dataset to evaluate the effect of the classification, farms, and year of birth on β₁ and β₂ parameters. Bulls of the largest SC group presented a larger predicted SC along all analyzed periods; nevertheless, smaller SC group showed predicted SC similar to intermediate SC groups (28cm ≤ SC < 32cm), around 1200 days of age. In this context, bulls classified as improper for reproduction at 18-21 months old can reach a similar condition to those considered as good condition. In terms of classification at 18-21 months, asymptotic SC was similar among groups, farms and years; however, β₂ differed among groups indicating that differences in growth curves are related to sexual precocity. In summary, it seems that selection based on SC at too early ages may lead to discard bulls with suitable reproductive potential.

1. INTRODUCTION

Scrotal circumference (SC) is commonly used in breeding programs due to its easy of measurement, high repeatability, and moderate to high heritability which varies from 0.36 to 0.69 (Lunstra, 1982; Knights et al. 1984; Brinks, 1994; Loaiza-Echeverri et al. 2013). Besides, SC is related to testis

development in bulls (Coulter & Foote, 1979); and it is associated with age at puberty of males and females (Toelle & Robison, 1985; Notter et al. 1993). The SC shows positive genetic correlations with reproductive characteristics in females such as heifer pregnancy and stayability (Santana et al. 2012); thus, selection based on SC has a positive influence on reproductive performance of females (Moser et al. 1996; Vargas et al. 1998).

Since SC is considered a useful tool for predicting age at puberty (Lunstra et al. 1978), the selection of bulls based on this trait at earlier ages is performed to improve the reproductive performance of the herd (Loaiza-Echeverri et al. 2013). In several breeding programs of the Nellore bulls, the SC has been measured at 18 months of age (Siqueira et al. 2013; Eler et al. 2006). Therefore, some studies have suggested that the selection based on SC must be performed at earlier ages to accelerate the genetic gain and to reduce the maintenance costs of non-productive animals Sesana et al. (2007) . Nevertheless, aspects related to the appropriate age for SC measurement for the selection of bulls still remain uncertain and need further investigation to improve the use of the SC in breeding programs of Zebu cattle (Bergmann, 1998).

Despite the positive correlation between SC and seminal parameters, this does not fully represent the reality of testicular parenchyma. Thus, an animal with suitable SC at an early age will not always show appropriate seminal quality at sexual maturity (Costa e Silva et al. 2015). Nellore bulls of the same age and testicular size may provide different sperm motility; therefore, the semen production is also due to the testicular functionality and not only to the testis size (Silva et al. 1976).

Testicular growth description can be performed by fitting nonlinear regression models. These models enable to synthesize information from longitudinal size-age data in few parameters likely to be biologically interpretable (Fitzhugh, 1976) . Several nonlinear models such as Brody, von Bertalanffy, Logistic and Gompertz, have been used to describe SC growth curves (Loaiza-Echeverri et al. 2013; Quirino et al. 1999; Bilgin et al. 2004; Henry et al. 2013) . Nevertheless, other models such as Meloun, Michaelis-Menten and Hill remain overlooked. The Meloun model has been used to describe the growth of human fetuses (Meloun et al. 1996), and due to its great

flexibility this model is potentially useful for describing animal growth curves (Souza et al. 2013). The Hill equation has been used to analyze quantitative drug-receptor relationship in pharmacology (Goutelle et al. 2008); it also has been used for describing body growth curves in meat quails (Silva, 2014). The Michaelis-Menten equation was originally used to relate the velocity of reaction to the amount of substrate (López et al. 2000); its use in animal growth curves was already reported in beef cattle (Oltjen et al. 1986), dairy cattle (Rook et al. 1993) and pigs (Schinckel et al. 2004).

In general, random effects of experimental units must be modeled when using repeated measurements derived from the same animal over time. Thus, nonlinear mixed models considering both fixed and random effects simultaneously are preferred to better describe the observed data with individual repeated measures (Peek et al. 2002; Kizilkaya et al. 2006).

In this context, we aimed to fit several nonlinear mixed models for SC measurements of Nelore bulls to choose one that would better predict testicular growth. Additionally, we compared the SC growth curve from divergently classified bulls under the initial hypothesis that young bulls (up to 21 months old) may reach similar values of SC at adult age (around 3-4 years old).

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Bulls and dataset

The data used in this study were from Nelore bulls raised in extensive management, born between 1997 and 2009. Animals were located in two farms. The first one is located in Magda/SP (20.6455° South, 50.2314° West), with an annual average temperature of 22.0 °C and annual rainfall of 1200 mm; and the second one is located in Dois Irmãos do Buriti/MS (20.2947° South, 55.4454° West), with an annual average temperature of 23.3 °C and annual rainfall of 1400 mm.

In both farms, the calving season occurs from August to November. After birth, calves are kept with their mothers in *Urochloa* spp pasture, with ad libitum water and mineral salt; weaning is performed when the calves reach 7-8 months old. Scrotal circumference (SC) was measured in the region of the largest

diameter of the testes and included both testes positioned symmetrically side by side, leaving the skin of the scrotum distended. The SC measurements of the bulls were obtained annually at the time of the breeding soundness exam, which begins around 18 months of age. The ages at the moment of the SC measurement varied from 497 to 4340 days.

A total of 3,918 SC measurements from 843 bulls comprised the dataset. Table 1 shows the distribution of SC measurements according locate and age.

Table 1. Distribution of the numbers of scrotal circumference (SC) measurements by farm and age.

Farm	SC measurements (n)	Bulls (n)
SP	3265	701
MS	653	142
Age	SC measurements (n)	Bulls (n)
≤ 24 months	1017	843
> 24 - ≤ 48 months	777	510
> 48 months	2124	843

2.2. Nonlinear models

Initially, estimates of SC growth curves were obtained by using nine nonlinear models (Table 2). Eight models are asymptotic, describing a growth that never exceeds a horizontal asymptote, whereas the Tanaka model allows an indeterminate growth without an asymptote (Loaiza-Echeverri et al. 2013; Bilgin et al. 2004).

Table 2. Nonlinear models evaluated in this study to describe scrotal circumference (SC) growth in Nellore bulls.

Model	Equation
Brody (Brody, 1945)	$SC_t = \beta_1(1 - \beta_2 e^{-\beta_3 t}) + e_i$
Gompertz (Gompertz, 1825)	$SC_t = \beta_1 e^{(-\beta_2 e^{-\beta_3 t})} + e_i$
Hill (Hill, 1910)	$SC_t = \frac{\beta_1 t^{\beta_3}}{\beta_2^{\beta_3} + t^{\beta_3}} + e_i$
Logistic I (Loaiza-Echeverri et al. 2013)	$SC_t = \frac{\beta_1}{1 + \beta_2 e^{-\beta_3 t}} + e_i$
Logistic II (Richards, 1959)	$SC_t = \frac{\beta_1}{1 + e^{(\beta_2 - \beta_3 t)}} + e_i$
Meloun (Meloun et al. 1996)	$SC_t = \beta_1 - \beta_2 e^{-\beta_3 t} + e_i$
Michaelis-Menten (Michaelis, 1913)	$SC_t = \frac{\beta_1 t}{t + \beta_2} + e_i$
Tanaka (Loaiza-Echeverri et al. 2013)	$SC_t = (1/\sqrt{\beta_2}) \ln \left(\left 2\beta_2(t - \beta_4) + 2\sqrt{\beta_2^2(t - \beta_4)^2 + \beta_1\beta_2} \right \right) + \beta_3$
Von Bertalanffy (Von Bertalanffy, 1957)	$SC_t = \beta_1(1 - \beta_2 e^{-\beta_3 t})^3 + e_i$

SC_t = scrotal circumference at t days of age; β_1 = asymptote (SC at maturity); β_2 = integration constant, for the Michaelis Menten model β_2 is the age where $SC = \beta_1/2$; β_3 = maturity index; β_4 = inflection point.

In nonlinear models that describe SC growth curves, SC_t is the scrotal circumference at t days of age; β_1 (asymptote) is the estimated SC at maturity; β_2 is an integration constant important to shape the sigmoid curve but without biological interpretation, except for the Michaelis Menten model in which β_2 is the age where $SC = \beta_1/2$; β_3 is a maturing index, establishing the earliness with which SC approaches the asymptote; and β_4 is the inflection point in the Tanaka model. The inflection point is the time at which growth acceleration ends and the self-inhibition phase begins, until reaching SC size at maturity (Loaiza-Echeverri et al. 2013; Notter et al. 1985; Nieto et al. 2006). It is noteworthy that in the Tanaka model, β_4 is the abscissa of the inflection point and it is the only parameter with biological interpretation in this model (Loaiza-Echeverri et al. 2013).

The inflection points and age at inflection point for the Gompertz, Hill, Logistic I and II, and von Bertalanffy models were calculated as showed in Table 3.

Table 3. Inflection points and age at inflection points.

Model	Inflection point (IP)	Age at IP
Gompertz (Nieto et al. 2006)	$0.368\hat{\beta}_1$	$\frac{\ln\left(\frac{\ln(0.368)}{-\hat{\beta}_2}\right)}{-\hat{\beta}_3}$
Hill (Goutelle et al. 2008)	$\frac{\hat{\beta}_1\left(\frac{\hat{\beta}_3 - 1}{\hat{\beta}_2^{-\hat{\beta}_3}(\hat{\beta}_3 + 1)}\right)}{\hat{\beta}_2^{\hat{\beta}_3} + \left(\frac{\hat{\beta}_3 - 1}{\hat{\beta}_2^{-\hat{\beta}_3}(\hat{\beta}_3 + 1)}\right)}$	$\left(\frac{\hat{\beta}_3 - 1}{\hat{\beta}_2^{-\hat{\beta}_3}(\hat{\beta}_3 + 1)}\right)^{\frac{1}{\hat{\beta}_3}}$
Logistic I (Notter et al. 1985)	$\frac{\hat{\beta}_1}{2}$	$\frac{\ln(\hat{\beta}_2)}{\hat{\beta}_3}$
Logistic II (Richards, 1959)	$\frac{\hat{\beta}_1}{2}$	$\frac{-\hat{\beta}_2}{-\hat{\beta}_3}$
von Bertalanffy (Nieto et al. 2006)	$0.2963\hat{\beta}_1$	$\frac{\ln\left(\frac{0.2963^{\frac{1}{3}} - 1}{-\hat{\beta}_2}\right)}{-\hat{\beta}_3}$

$\hat{\beta}_1$, $\hat{\beta}_2$ and $\hat{\beta}_3$ are the parameters estimated by the nonlinear models. $\hat{\beta}_1$ = asymptote (SC at maturity); $\hat{\beta}_2$ = integration constant; $\hat{\beta}_3$ = maturity index.

The SC growth curve parameters (β_1 , β_2 , β_3 and β_4) were estimated by using the NL MIXED procedure of the Statistical Analysis System (SAS) (Sas,2002).

The assumed individual random effects allowed each bull to have their own subject-specific asymptote and shape centered at β_1 and β_2 . The residual errors were assumed to be independent and identically distributed according to normal distribution with mean zero and variance σ^2 (Littell et al 2006). The convergence criteria were the defaults of the SAS for the dual Quasi-Newton algorithm (Sas,2002). Genetic relationship between individuals was not considered in the analysis.

2.3. Goodness of fit

Goodness of fit of all models was evaluated according to the following criteria.

Akaike's information criterion (AIC), given by $AIC = -2\loglike + 2p$, where loglike is the logarithm of the maximum likelihood considering parameter estimates and p is the number of independently fitted parameters within the model. Lower values of AIC reflect a better fitting of the model (Akaike, 1974). Bayesian information criterion (BIC), given by $BIC = -2\loglike + p \ln n$, where n is the number of observations used to fit the curve. Lower values of BIC also reflect a better fitting of the model (Schwarz, 1978). The adjusted R^2 , which determines the percentage of variation in SC measures explained by the statistical model, was calculated as: $R_{adj}^2 = R^2 - \left(\frac{p-1}{n-p}\right) \times (1 - R^2)$, where R_{adj}^2 is the adjusted coefficient of determination; R^2 is the square of the correlation coefficient between observed and predicted values; p is the number of parameters of the model; and n is the number of observations. Error sum of squares (ESS) was calculated as $ESS = \sum(Y_i - \hat{Y}_i)^2/n$, where the deviation of an observation Y_i was calculated from its own estimated mean \hat{Y}_i . The ESS is considered as an accepted control of fitting quality (Loaiza-Echeverri et al. 2013).

Percentage of convergence is used when individual fitting are obtained. Thus, it is possible to observe which model presents greater facility of convergence, which is given by the percentage of fitted models that converged. This percentage refers to animals whose convergence has been observed in up to 1000 iterations (Silveira, 2010). Moreover, animals that converged to unreal values were not considered as successful convergence.

2.4. Comparisons among classifications

After the choice of the best model, bulls were divided into five groups according to the size of the SC in their first breeding soundness examination, which occurred until bulls were 21 months old, as showed in Table 4. Growth curves were estimated for each group.

Table 4. Distribution of the number of bulls and SC measurements according to

classification in the first breeding soundness examination.

Classification ^a	Bulls (n)	SC measurements (n)
SC < 28 cm	24	119
28 cm ≤ SC < 30 cm	54	251
30 cm ≤ SC < 32 cm	183	857
32 cm ≤ SC < 34 cm	265	1225
SC ≥ 34 cm	317	1466

^aClassification at 18-21 months old.

From the estimation of the individual curves, animals that reached convergence were used to create a new dataset with estimated parameters. Then, the effect of the classification of the SC size, farm (SP and MS) and year of birth (grouped in 1997-2003 and 2004-2009) on the parameters were evaluated by using the GLM procedure of the SAS, according to the model: $Y_{ijkl} = \mu + C_i + F_j + B_k + (CF)_{ij} + (CB)_{ik} + (FB)_{jk} + e_{ijkl}$, where Y_{ijkl} = response; μ = constant; C_i = effect of classification; F_j = effect of farm; B_k = effect of the year of birth; $(CF)_{ij}$ = interaction between classification and farm; $(CB)_{ik}$ = interaction between classification and year; $(FB)_{jk}$ = interaction between farm and year; and e_{ijkl} = error. When normality of errors and homogeneity of variances were not achieved, data were submitted to the square root transformation. The least square means (LS-means) were compared by Tukey-Kramer test, assuming the level of significance equal to 0.05.

3. RESULTS

Observed data are showed in Fig 1. The SC measurements ranged from 24.5 cm to 51 cm over all analyzed periods.

Fig 1. Observed scrotal circumference of Nellore bulls from 497 to 4340 days of age.

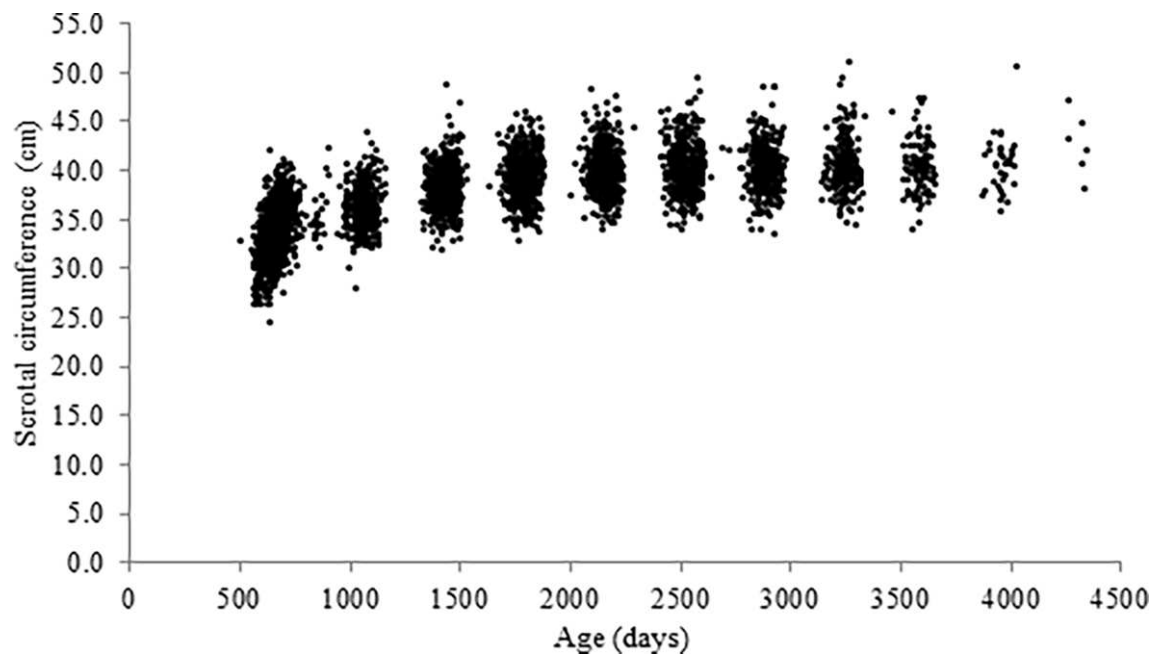


Table 5. Parameter estimates (\pm SE) for nonlinear models used to describe scrotal circumference growth in Nellore bulls.

Model	$\hat{\beta}_1$	$\hat{\beta}_2$	$\hat{\beta}_3$	$\hat{\beta}_4$
Brody	41.1772 \pm	0.4141 \pm	0.001216 \pm	
	0.1130	0.007429	0.000032	
Gompertz	41.0997 \pm	0.4853 \pm	0.001318 \pm	
	0.1105	0.009292	0.000033	
Hill	43.5115 \pm	193.64 \pm 5.2930	0.9882 \pm 0.04006	
	0.2938			
Logistic I	41.0284 \pm	0.5709 \pm	0.001422 \pm	
	0.1082	0.01166	0.000034	
Logistic II	41.0285 \pm	-0.5606 \pm	0.001422 \pm	
	0.1082	0.02041	0.000034	
Michaelis-Menten	43.4332 \pm	194.99 \pm 2.6282		
	0.1170			
Meloun	41.1774 \pm	17.0487 \pm	0.001216 \pm	
	0.1130	0.2966	0.000032	
Tanaka	1099.83 \pm	0.1466 \pm	21.7716 \pm 0.4328	517.63 \pm
	499.52	0.009771		16.1496
Von Bertalanffy	41.1240 \pm	0.1533 \pm	0.001284 \pm	
	0.1112	0.002873	0.000033	

$\hat{\beta}_1$ = asymptote, SC at maturity, except for Tanaka model; $\hat{\beta}_2$ = integration constant, except for Michaelis Menten model where $\hat{\beta}_2$ is the age where SC= $\hat{\beta}_1/2$; $\hat{\beta}_3$ = maturity index; $\hat{\beta}_4$ = inflection point.

Regarding the parameter estimates, the Hill and Michaelis-Menten

models showed the highest asymptotic values, whereas both Logistic I and II models showed the lowest ones (Table 5).

None of the asymptotic models presented a reliable inflection point estimate. The Gompertz, Logistic I and II, and von Bertalanffy models presented inflection points equal to 15.1 cm, 20.5 cm, 20.5 cm, and 12.2 cm, respectively. However, all these models estimated negative values for age at inflection point. The Hill model presented a $\hat{\beta}_3$ value equal to 0.9882, but this model has an inflection point only when β_3 is higher than 1 (Goutelle et al. 2008).

The Tanaka model estimated the inflection point for SC at 517.63 days with 30.2 cm. Even though these values are reliable, it is noteworthy that β_4 is the only parameter with biological interpretation in the Tanaka model, which limits its application to describe SC growth curves.

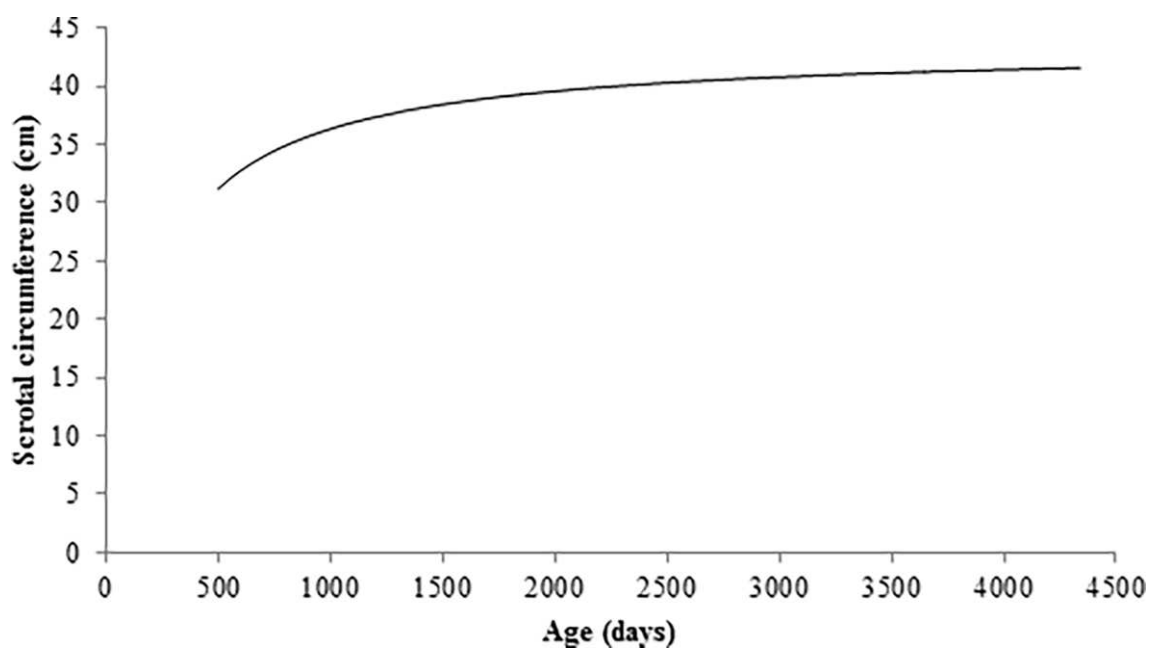
Goodness of fit for all models are shown in Table 6. Michaelis-Menten model showed the lowest values for Akaike's information criterion (AIC) and Baeyesian information criterion (BIC), indicating a better fitting. The adjusted R² values were very similar among all models, with Tanaka being slightly higher followed by Michaelis-Menten model. For error sum of squares, Tanaka and Michaelis-Menten models showed the lowest values. Nevertheless, the Michaelis-Menten model presented a percentage of convergence higher than other models.

Table 6. Goodness of fit for nonlinear models used to describe scrotal circumference growth in Nellore bulls

Model	AIC	BIC	Adj. R ²	ESS	Conv. (%)
Brody	15,358	15,392	0.5804	5.9443	64.41
Gompertz	15,366	15,399	0.5804	5.9453	65.84
Hill	15,359	15,392	0.5805	5.9442	53.86
Logistic I	15,374	15,407	0.5803	5.9463	65.72
Logistic II	15,374	15,407	0.5803	5.9463	67.26
Meloun	15,358	15,392	0.5804	5.9443	61.21
Michaelis-Menten	15,357	15,385	0.5808	5.9417	96.32
Tanaka	15,705	15,743	0.5816	5.9269	53.74
Von Bertalanffy	15,363	15,396	0.5804	5.9450	65.72

AIC = Akaike's information criterion; BIC = Bayesian information criterion; Adj. R² = Adjusted coefficient of determination; ESS = Error sum of squares; Conv. = Percentage of convergence.

Fig 2. Scrotal circumference growth curve estimated by Michaelis-Menten model in Nellore bulls.



This criterion is important for the study of individual growth curves because if a model presents high fitting quality but low percentage of convergence, just few animals could be used in the breeding program (Silveira, 2010). The SC growth curve estimated by Michaelis-Menten model is shown in Fig 2.

Based on goodness of fit measures, Michaelis-Menten model was selected for subsequent analyses. Parameters estimates for each group are shown in Table 7, and the growth curves estimated from this model are shown in Fig 3.

In Fig 3, it is possible to note that bulls with SC larger than 34 cm presented larger predicted testis size over all analyzed periods. On the other hand, bulls of the smallest SC have showed predicted SC similar to intermediate groups ($28 \text{ cm} \leq \text{SC} < 32 \text{ cm}$), around 1200 days of age. This finding suggests that bulls that were classified as improper for reproduction at age of 18-21 months, in their adult life, can reach a similar condition to those bulls considered as good condition.

For Michaelis-Menten model, β_2 is the age where $\text{SC} = \beta_1/2$; thus, this parameter may be indicative of earliness of the testis development. In this sense, bulls with larger SC at 18-21 months of age presented lower values of β_2 indicating precocity in the testis growth (Table 7).

From the estimation of the individual curves, animals that reached convergence were used to create a new dataset with individual estimated parameters to analyze the effects of the classification, farm, and year of birth on parameters $\hat{\beta}_1$ and $\hat{\beta}_2$. The effect of year of birth was not significant for any parameter ($P > 0.05$). There was no effect of farm and classification on asymptotic SC ($P > 0.05$). Nevertheless, for $\hat{\beta}_2$, classification (Table 8) and interaction between classification and farm (Table 9) showed significant effects ($P < 0.05$), but there was no difference between farms ($P > 0.05$).

Table 7. Parameter estimates (\pm SE) by Michaelis-Menten model used to describe scrotal circumference growth in Nellore bulls classified according SC size at age of 18-21 months.

Classification	$\hat{\beta}_1$	$\hat{\beta}_2$
SC < 28 cm	43.5757 \pm 0.8046	292.38 \pm 18.1522
28 cm \leq SC < 30 cm	43.0875 \pm 0.4636	265.31 \pm 9.8585
30 cm \leq SC < 32 cm	42.6220 \pm 0.2512	219.75 \pm 5.2765
32 cm \leq SC < 34 cm	43.0775 \pm 0.2135	193.34 \pm 4.3709
SC \geq 34 cm	44.0659 \pm 0.1765	156.86 \pm 3.2838

$\hat{\beta}_1$ = asymptote (SC at maturity); $\hat{\beta}_2$ = integration constant, it represents the age (in days) where $SC = \frac{\hat{\beta}_1}{2}$.

Fig 3. Scrotal circumference (SC) growth curves estimated by Michaelis-Menten model in Nellore bulls classified according SC size at first breeding soundness examination.

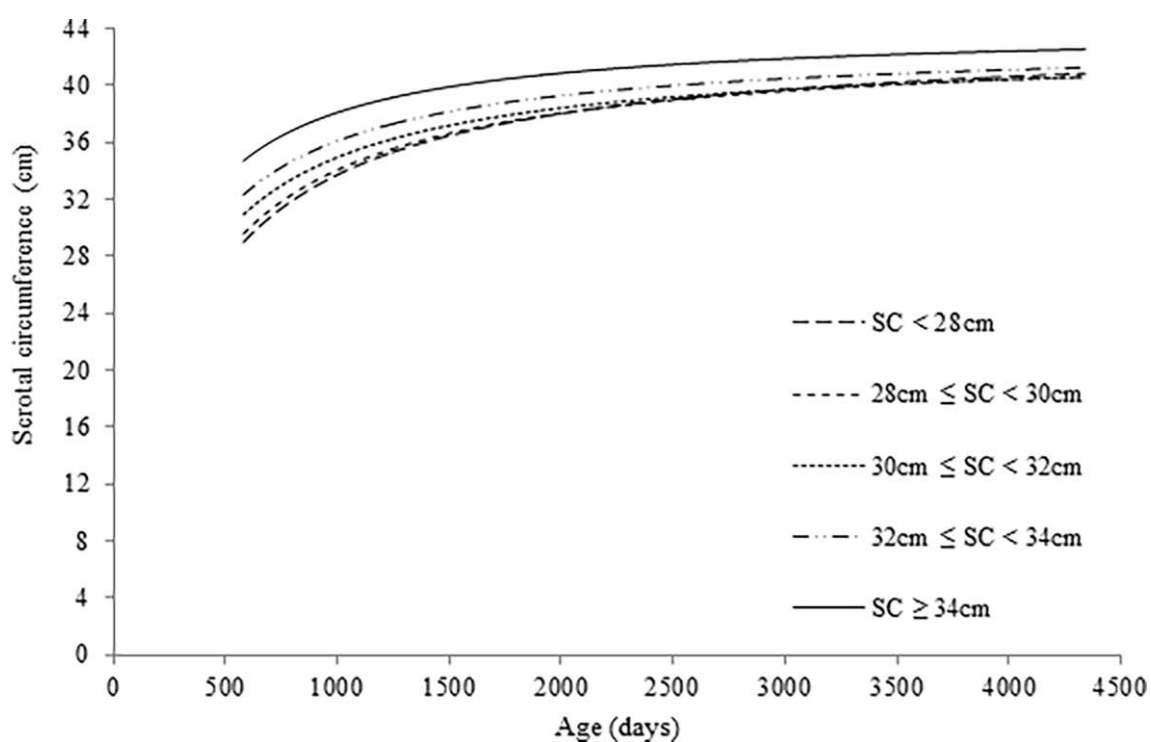


Table 8. LS-means (\pm SE) of the parameters estimated by Michaelis-Menten model for each classification.

Classification	$\hat{\beta}_1$	$\hat{\beta}_2$
SC < 28 cm	43.28 \pm 0.67 ^a	302.48 \pm 13.38 ^a
28 cm \leq SC < 30 cm	42.59 \pm 0.46 ^a	254.51 \pm 9.72 ^{ab}
30 cm \leq SC < 32 cm	42.51 \pm 0.23 ^a	223.52 \pm 4.76 ^b
32 cm \leq SC < 34 cm	43.19 \pm 0.19 ^a	203.56 \pm 3.82 ^b
SC \geq 34 cm	43.37 \pm 0.16 ^a	146.05 \pm 3.08 ^c

Different letters in the same column indicate significant difference at $P < 0.05$. $\hat{\beta}_1$ = asymptote (SC at maturity); $\hat{\beta}_2$ = integration constant, it represents the age (in days) where $SC = \frac{\hat{\beta}_1}{2}$.

Table 9. Interaction between farm and classification for $\hat{\beta}_2$ (mean \pm SE).

Classification	Farm	
	SP	MS
SC < 28 cm	318.02 \pm 14.95 ^{aA}	287.33 \pm 31.79 ^{aA}
28 cm \leq SC < 30 cm	269.69 \pm 10.36 ^{aA}	239.78 \pm 24.13 ^{aA}
30 cm \leq SC < 32 cm	221.02 \pm 5.34 ^{bA}	226.03 \pm 10.46 ^{aA}
32 cm \leq SC < 34 cm	192.48 \pm 4.08 ^{cA}	214.95 \pm 10.09 ^{aA}
SC \geq 34 cm	156.82 \pm 3.44 ^{dA}	135.67 \pm 6.76 ^{bA}

Different lowercase letters in the same column and uppercase letters in the same row indicate significant difference at $P < 0.05$.

4. DISCUSSION

Several authors have reported the use of nonlinear models to describe the growth curve of scrotal circumference on domestic animals. These authors have focused in some nonlinear models such as Brody, von Bertalanffy, Logistic and Gompertz (Loaiza-Echeverri et al. 2013; Quirino et al. 1999; Henry et al. 2013); meanwhile other models remained overlooked. In this study, the

Michaelis-Menten equation showed the best fitting among asymptotic models, especially regarding the percentage of convergence, an important criterion for studies of individual growth curves. The percentage of convergence indicates the number of animals to be used in an animal breeding program (Silveira, 2010).

In several nonlinear models used to describe the SC growth curve, the β_2 parameter is an integration constant without biological interpretation; however, in the Michaelis-Menten model, this parameter represents the age in days of half final growth (López et al. 2000). Thus, in this study β_2 may be considered as indicative of sexual precocity based on SC.

In breeding programs of Nellore breed, the measurement of the SC is usually performed up to age of 24 months, starting mostly at 18 months (Siqueira et al. 2013; Fortes et al. 2014). The idea of performing the selection based on SC in earlier ages is to accelerate genetic gain (Sesana et al. 2007); however, Barth and Ominski (Barth et al. 2000) pointed out that SC measurement in weaned bulls (8 months of age) may not be a useful culling tool for breeding programs, due a large portion of bulls that did not met the minimum requirements for SC size at 240 days achieved these requirements at 365 days of age. The similarity of estimated SC among bulls of the lowest SC group and bulls with SC ranging from 28 to 32 cm (intermediate groups) around 1200 days of age is an important finding, since Zebu bulls, in tropical environments, start to be used for natural service in breeding seasons at 36-40 months of age. Nevertheless, it is noteworthy that the bulls with SC larger than 34 cm at 18-21 months old presented the highest values of SC along the most evaluated period, indicating a high potential, since SC is related to reproductive performance of males and females (Toelle & Robison, 1985; Santana et al. 2012).

Nevertheless, in Nellore cattle, SC presented negative genetic correlation (-0.16) with birth weight, and positive but low magnitude genetic correlations with weight gain from weaning to yearling (0.12) (Pereira, 2001) and post-weaning weight gain (0.189) (Santana et al. 2012). Besides, genetic and phenotypic correlations near to zero were reported for rump fat and SC measured at 365 and 450 days, indicating that selection for SC at earlier ages would promote slow improvement in carcass traits (Buzanskas et al. 2017;

Barbosa et al. 2010), and Marques et al. (Marques et al. 2013) reported low and negative genetic correlations between SC and daily weight gain (-0.11), and subcutaneous fat thickness (-0.04). Therefore, the similarity of the asymptotic values among all groups indicates that a selection at earlier ages may exclude animals with suitable genetic potential from the breeding program, including animals with suitable estimated breeding values (EBV) for other traits such as birth weight, post-weaning weight gain and carcass traits.

According to Fortes et al (Fortes et al. 2014) larger SC at a young age contributes to lower rates of sperm DNA damage in Brahman bulls. Negative correlation between sperm DNA fragmentation and SC measured at 12, 18 and 24 but not at 6 months of age were reported by the authors, despite correlations were weak (ranging from -0.18 to -0.25). Nevertheless, Nellore young bulls (up to 24 months old) demonstrated to have spermatozoa in suboptimal condition in terms of nuclear integrity when compared to bulls with 3.5-7 years of age, suggesting a state of nuclear fragility or immaturity (Carreira et al. 2017). Moreover, some parsimony about SC values should be taken since the SC does not exactly represent the reality of testicular parenchyma. In this context, a bull with large SC at an early age will not always show suitable seminal parameters at sexual maturity (Costa e Silva et al. 2015). Furthermore, semen production is also due to the testicular functionality and not only to the testis size (Silva et al. 1976).

The similarity observed in asymptotic values among all groups of this study was not found for β_2 values. This finding suggests that the major difference among groups is related to the earliness in which the animal reaches a suitable value of SC. Several factors can influence sexual precocity in the Nellore bulls such as nutritional and genetic aspects (Siqueira et al. 2013).

According to literature reports, the heritability for SC in different ages in Nellore breed indicates a high genetic variability from 12 to 21 months (heritability ranging from 0.43 to 0.49), suggesting that the SC in young animals (12-15 months old) may be used as selection criterion allowing the early discard of animals that might not show suitable sperm production (Sesana et al. 2007; Cabrera et al. 2002). Nevertheless, the correlation between SC in different ages and sexual precocity in females is fundamental to define the most appropriate age to measure this trait (Siqueira et al. 2013; Sesana et al. 2007; Yokoo et al.

2007).

In Nellore cattle, genetic correlations between SC and reproductive traits of females have been reported with conflicting results. Negative genetic correlation (-0.40) between SC at 13-18 months (corrected to 15 months) and age at first calving (AFC) of females mated or inseminated at 14 months old (Ferraz et al. 2007), and positive genetic correlation (0.20) between SC and probability of pregnancy at 14 months (PP14) (Eler et al. 2004) have been described. However, genetic correlations close to zero were also reported between SC at 18 months and AFC and PP14 [56]. Grossi et al. (2009) reported genetic correlation estimates of low magnitude for AFC and SC measured at 365 (0.10), 450 (-0.13), 550 (-0.13) and 730 (0.06) days of age, thus indicating that male selection for SC will not cause genetic changes to the AFC. On the other hand, Santana Jr et al. (2015) reported that genetic correlation between AFC of heifers exposed to a bull at 24 months old and SC measured at several ages (from 400 to 654 days) presented lower variation (from -0.20 to -0.30), but the genetic correlation between SC and AFC of heifers exposed to a bull at 14 months was stronger (-0.70) and more negative at an early age of the SC measurement.

Additionally, moderate genetic correlations between SC at 18 months and heifer pregnancy (0.29) and stayability for five years (0.19) were reported suggesting that SC at 18 months could be incorporated in multitrait analysis to improve the prediction accuracy for heifer pregnancy merit of young bulls Van (Melis et al. 2010).

Therefore, genetic correlations between SC and female reproductive traits may be influenced by the age of measurement of the SC (Siqueira et al. 2013; Ferraz et al. 2007; Gressler et al. 2000). In Nellore cattle, SC measured at 12 months showed favorable correlation with the first date of calving while SC measured at 18 months presented unfavorable correlation; however, for first calving interval, SC measured at 18 months was favorably correlated with higher magnitude than SC measured at 12 months (Gressler et al. 2000). Thus, further investigations involving the female reproductive traits such as AFC, PP14, heifer pregnancy, stayability and SC evaluated in different ages are needed to establish the most suitable period to estimate the genetic correlations.

Sperm production may depend on other factors than SC, such as testicular volume and shape (Bailey et al. 1996). Thus, these traits should be considered in selection of bulls (Bailey et al. 1998; Unanian et al. 2000). Once there is a predominance of long shape testes in Zebu bulls, animals with long testes can be discarded due to present smaller SC than their contemporary with oval testes (Rochetti et al. 2007; Silveira et al. 2010). Moreover, there are evidences that testicular shape can change with age with reduction of the long shape frequency from 12 to 18 months of age (Unanian et al. 2000).

Results obtained in the present study showed that young Nelore bulls with different testicular size reach similar SC values in adult life; the differences found in growth curves are related to sexual precocity of each individual. Since the most precise age for selection of young bulls based on SC value still remains unclear, it seems that for Nelore bulls, selection at too early ages, even at 18 months, may lead to discard bulls with suitable reproductive potential.

5. ACKNOWLEDGMENTS

Authors thank to Agropecuária CFM for providing dataset.

6. REFERENCES

Akaike H. A new look at the statistical model identification. IEEE Transaction on Automatic Control 1974;19:716-23.

Bailey TL, Hudson RS, Powe TA, Riddell MG, Wolfe DF, Carson RL. Caliper and ultrasonographic measurements of bovine testicles and a mathematical formula for determining testicular volume and weight in vivo. Theriogenology 1998;49:581-94.

Bailey TL, Monke D, Hudson RS, Wolfe DF, Carson RL, Riddell MG. Testicular shape and its relationship to sperm production in mature Holstein bulls. Theriogenology 1996;46:881-7.

Barbosa V, Magnabosco CU, Trovo JBF, Faria CU, Lopes DT, Viu MAO, et al. Quantitative genetic study of carcass characteristics and scrotal perimeter, using Bayesian inference in Nelore young bulls. Bioscience J, 2010;26:789-97.

Barth AD, Ominski KH. The relationship between scrotal circumference at weaning and at one year of age in beef bulls. Can Vet J 2000;41:541-6.

Bergmann JAG. Indicadores de precocidade sexual em bovinos de corte. In: Congresso Brasileiro das Raças Zebuínas, 3, 1998, Uberaba, Brazil. Proceedings, 1998, p.145-55. Available from: https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwj7_D3pInVAhWHG5AKHRCSAUEQFgg0MAE&url=http%3A%2F%2Ffibrarian.net%2Fnavon%2Fpaper%2FIndicadores_de_Precocidade_Sexual_em_Bovinos_de_C.pdf%3Fpaperid%3D16897343&usg=AFQjCNF9MkcgngZ9aAwirQBOnQox88yysA

Bilgin OC, Emsen E, Davis ME. Comparison of nonlinear models for describing the growth of scrotal circumference in Awassi male lambs. Small Rumin Res 2004;52:155-60.

Brinks JS. Relationships of scrotal circumference to puberty and subsequent reproductive performance in male and female offspring. In: Fields MJ, Sand RS, editors. Factors affecting calf crop. Boca Raton: CRC; 1994. pp. 363-70.

Brody S. Bioenergetics and growth. New York: Reinhold Publishing Corp; 1945.

Buzanskas ME, Pires PS, Chud TCS, Bernardes PA, Rola LD, Savegnago RP, et al. Parameter estimates for reproductive and carcass traits in Nelore beef cattle. *Theriogenology*, 2017;92:204-9.

Cabrera ME, Garner AV, Lôbo RB, Gunski RJ. Parâmetros genéticos para perímetro escrotal em la raza Nelore [Genetics Parameters to scrotal circumference in Nelore Cattle]. *Arq Ciênc Vet Zool UNIPAR* 2002;5:225-229. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/bvs-vet/resource/pt/vti-481801>

Carreira JT, Trevizan JT, Carvalho IR, Kipper B, Rodrigues LH, Silva C, et al. Does sperm quality and DNA integrity differ in cryopreserved semen samples from young, adult, and aged Nelore bulls? *Basic and Clinical Andrology* 2017;27:12. doi 10.1186/s12610-017-0056-9

Costa e Silva EV, Costa Filho LCC, Souza CC, Oliveira CC, Queiroz VLD, Zúccari CESN. Seleção de touros para reprodução a campo: novas perspectivas [Bull selection for natural breeding: new perspectives]. *Rev Bras Reprod Anim* 2015;39:22-31.

Coulter GH, Foote RH. Bovine testicular measurements as indicators of reproductive performance and their relationship to productive traits in cattle: a review. *Theriogenology* 1979;11: 297-311.

Eler JP, Ferraz JBS, Balieiro JCC, Mattos EC, Mourão GB. Genetic correlation between heifer pregnancy and scrotal circumference measured at 15 and 18 months of age in Nelore cattle. *Genet Mol Res* 2006;5:569-80.

Eler JP, Silva JAIV, Evans JL, Ferraz JBS, Dias F, Golden BL. Additive genetic

relationships between heifer pregnancy and scrotal circumference in Nelore cattle. *J Anim Sci* 2004;82:2519-27.

Ferraz JBS, Eler J. Seleção de *Bos indicus* para precocidade sexual [Selection of *Bos indicus* for sexual precocity]. *Rev Bras Reprod Anim* 2007;31:167-71.

Fitzhugh Jr A. Analysis of growth curves and strategies for altering their shapes. *J Anim Sci* 1976;33:1036-51.

Fortes MRS, Satake N, Corbet DH, Corbet NJ, Burns BM, Moore SS, et al. Sperm protamine deficiency correlates with sperm DNA damage in *Bos indicus* bulls. *Andrology* 2014;2:370-8.

Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies. *Philosophical transactions of the Royal Society of London* 1825;115:513-83.

Goutelle S, Maurin M, Rougier F, Barbaut X, Bourguignon L, Ducher M, et al. The Hill equation: a review of its capabilities in pharmacological modelling. *Fundam Clin Pharmacol* 2008;22:633-48.

Gressler SL, Bergmann JAG, Pereira CS, Penna VM, Pereira JCC, Gressler MGM. Estudo das associações genéticas entre perímetro escrotal e características reprodutivas de fêmeas Nelore [Genetic Association among Scrotal Circumference and Female Reproductive Traits in Nelore]. *Rev Bras Zootec* 2000;29:427-37.

Grossi DA, Venturini GC, Paz CCP, Bezerra LAF, Lôbo RB, Oliveira JA, et al. Genetic associations between age at first calving and heifer body weight and scrotal circumference in Nelore cattle. *J Anim Breed Genet* 2009;126:387-93.

Henry M, Brito MF, Loaiza-Echeverri AM, Oliveira CHS, Gibson AFB, Neves BP, et al. Scrotal circumference growth curves of buffalo bulls of different breeds raised in Brazil. *Buffalo Bulletin* 2013;32:439-42.

Hill A.V. The possible effects of the aggregation of the molecules of haemoglobin on its dissociation curves. *J Physiol* 1910;40: iv–vii.

Kizilkaya K, Balcioğlu MS, Yolcu Hİ, Karabağ K, Genc IH. Growth curve analysis using nonlinear mixed model in divergently selected Japanese quails. *Arch Geflügelk* 2006;70:181-6.

Knights SA, Baker RL, Gianola D, Gibb JB. Estimates of heritabilities and of genetic and phenotypic correlations among growth and reproductive traits in yearling Angus bulls. *J Anim Sci* 1984;58:887.

Littell RC, Milliken GA, Stroup WW, Wolfinger RD, Schabenberger O. *SAS® for mixed models*, 2nd ed. Cary, NC: SAS Institute Inc; 2006.

Loaiza-Echeverri AM, Bergmann JAG, Toral FLB, Osorio JP, Carmo AS, Mendonça LF, et al. Use of nonlinear models for describing scrotal circumference growth in Guzerat bulls raised under grazing conditions. *Theriogenology* 2013;79:751-9.

López S, France J, Gerrits WJJ, Dhanoa MS, Humphries DJ, Dijkstra J. A generalized Michaelis-Menten equation for the analysis of growth. *J Anim Sci* 2000;78:1816-28.

Lunstra DD, Ford JJ, Echternkamp SE. Puberty in beef bulls: hormone concentrations, growth, testicular development, sperm production and sexual aggressiveness in bull of different breeds. *J Anim Sci* 1978;46:1054–62.

Lunstra DD. Testicular development and onset of puberty in beef bulls. In: *Beef Research Program Progress Report No. 1*. U.S. Meat Animal Research Center ARM-NC-21. 1982; p.26.

Marques EG, Magnabosco CU, Lopes FB, Silva MC. Estimativas de parâmetros genéticos de características de crescimento, carcaça e perímetro escrotal de

animais da raça Nelore avaliados em provas de ganho em peso em confinamento [Estimate the genetic parameters of growth characteristics, carcass and scrotal perimeter in Nelore evaluated in weight gain performance tests in feedlot]. *Bioscience J*, 2013;29:159-67.

Meloun M, Militký J. *Sbirka uloh, Statisticke zpracovani experimentalnich dat*. Pardubice: Universita Pardubice. 1996. Available from: <https://meloun.upce.cz/docs/books/ucebnice1994.pdf>

Michaelis L, Menten ML. Die kinetik der invertinwirkung. *Biochemische Zeitschrift* 1913;49:334-6.

Moser DW, Bertrand JK, Benyshek LL, McCann MA, Kiser TE. Effects of selection for scrotal circumference in Limousin bulls on reproductive and growth traits of progeny. *J Anim Sci* 1996;74:2052-7.

Nieto LM, Silva LOC, Gondo A. Análise da curva de crescimento do perímetro escrotal de touros Canchim em diferentes sistemas de criação [Canchim bulls' scrotal circumference growth curve analysis in different breeding systems]. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar* 2006;9:99-103.

Notter DR, Lucas JR, McClaugherty FS, Copenhaver JS. Breed group differences in testicular growth patterns in spring-born ram lambs. *J Anim Sci* 1985;60:622-31.

Notter DR, McFadden LG, Bergmann JAG. Relationship between yearling scrotal circumference and measures of female reproduction in Angus cattle. *BIF* 1993; 180-4.

Oltjen JW, Bywater AC, Baldwin RL, Garrett WN. Development of a dynamic model of beef cattle growth and composition. *J Anim Sci* 1986;62:86-97.

Peek MS, Russek-Cohen E, Wait DA, Forseth IN. Physiological response curve analysis using nonlinear mixed models. *Oecologia* 2002;132:175-180.

Pereira E, Eler JP, Ferraz JBS. Análise genética de algumas características reprodutivas e suas relações com o desempenho ponderal na raça Nelore [Genetic analysis of some reproductive traits and their relationships with weight traits in Nelore cattle]. *Arq Bras Med Vet Zootec*, 2001;53:720-7.

Quirino CR, Bergmann JAG, Vale Filho VR, Andrade VJ, Pereira JCC. Evaluation of four mathematical functions to describe scrotal circumference maturation in Nelore bulls. *Theriogenology* 1999;52:25-34.

Richards FJ. A flexible growth function for empirical use. *J Exp Bot* 1959;10:290-301.

Rochetti RL, Eler JP, Cintra DC, Mattos EC, Ferraz JBS, Balieiro JCC. Estimativas de parâmetros genéticos para características reprodutivas em bovinos na raça Nelore. In: Reunião da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 44, 2007, Jaboticabal. Anais... Jaboticabal: FCAV/UNESP-SBZ, 2007. 3p. Abstract.

Rook AJ, France J, Dhanoa MS. On the mathematical description of lactation curves. *J Agric Sci* 1993;121:97-102.

Santana Jr ML, Eler JP, Bignardi AB, Ferraz JBS. Two-trait random regression model to estimate the genetic association of scrotal circumference with female reproductive performance in Nelore cattle. *Theriogenology*, 2015;83:1534-40.

Santana Jr ML, Eler JP, Ferraz JBS, Mattos EC. Genetic relationship between growth and reproductive traits in Nelore cattle. *Animal* 2012;6:565-70.

SAS. SAS/STAT user's guide statistics. Cary, NC: SAS Inst., Inc.; 2002.

Schinckel AP, Ferrell J, Einstein ME, Pearce SA, Boyd RD. Analysis of pig growth from birth to sixty days of age. *The Professional Animal Scientist* 2004;20:79-86.

Schwarz G. Estimating the dimension of a model. *Annals of Statistics* 1978;6:461-4.

Sesana RC, Albuquerque LG, Silva JAV, Sesana JC. Estimativas de herdabilidade e correlação genética do perímetro escrotal, medido em diferentes idades, em animais Nelore. In: Reunião da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 44, 2007, Jaboticabal, Brazil. Proceedings, 2007. 3p. Available from: <http://www.sbz.org.br/reuniaoanual/anais/?idiom=pt>

Silva AEDF, Unanian MM, Cordeiro CMT, Freitas AR. Relação da circunferência escrotal e parâmetros da qualidade de sêmen em touros da raça Nelore, PO [Relationship of scrotal circumference and the semen quality parameters in Nelore purebred bulls]. *Rev Bras Zootec* 2002;31:1157-65.

Silva LP. Comparação de modelos de crescimento e interação genótipos por ambientes na avaliação genética de codornas de corte [Comparison of growth models and genotype by environment interaction on genetic evaluation of meat-type quails]. D.Sc. Thesis, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brazil. 2014. Available from: <http://locus.ufv.br/handle/123456789/1399>

Silveira FG. Classificação multivariada de modelos de crescimento para grupos genéticos de ovinos de corte [Multivariate classification of growth models for beef lambs genetic groups]. M.Sc. Thesis, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brazil, 2010. Available from: <http://locus.ufv.br/handle/123456789/4027>

Silveira TS, Siqueira JB, Guimarães SEF, Paula TAR, Miranda Neto T, Guimarães JD. Maturação sexual e parâmetros reprodutivos em touros da raça Nelore criados em sistema extensivo [Sexual maturity and reproductive parameters of Nelore bulls, raised under pasture conditions]. *Rev Bras Zootec*, 2010;39:503-11.

Siqueira JB, Guimarães JD, Pinho RO. Relação entre perímetro escrotal e características produtivas e reprodutivas em bovinos de corte: uma revisão [Relationship between scrotal circumference and productive and reproductive

traits in beef cattle: a review]. *Rev Bras Reprod Anim* 2013;37:3-13.

Souza LA, Carneiro PLS, Malhado CHM, Silva FF, Silveira FG. Traditional and alternative nonlinear models for estimating the growth of Morada Nova sheep. *R Bras Zootec* 2013;42:651-5.

Toelle YD, Robison OW. Estimates of genetic correlations between testicular measurements and female reproductive traits in cattle. *J Anim Sci* 1985;60:89-100.

Unanian MM, Silva AEDF, McManus C, Cardoso EP. Características biométricas testiculares para avaliação de touros zebuínos da raça Nelore [Testicular Biometrics Characteristics to Evaluate the Nelore Zebu Breed Bulls]. *Rev Bras Zootec* 2000;29:136-144.

Van Melis MH, Eler JP, Rosa GJM, Ferraz JBS, Figueiredo LGG, Mattos EC, et al. Additive genetic relationships between scrotal circumference, heifer pregnancy, and stayability in Nelore cattle. *J Anim Sci* 2010;88:3809-13.

Vargas CA, Elzo MA, Chase CC, Chenoweth PJ, Olson TA. Estimation of genetic parameters for scrotal circumference, age at puberty in heifers, and hip height in Brahman cattle. *J Anim Sci* 1998;76:2536-41.

Von Bertalanffy L. Quantitative laws for metabolism and growth. *Q Rev Biol* 1957;32:217-31.

Yokoo MJ, Albuquerque LG, Lôbo RB, Sainz RD, Carneiro Júnior JM, Bezerra LAF, et al. Estimativas de parâmetros genéticos para altura do posterior, peso e circunferência escrotal em bovinos da raça Nelore [Estimation of genetic parameters for hip height, weight and scrotal circumference in Nelore cattle]. *Rev Bras Zootec*, 2007;36:1761-8.