

Análise de Dados Longitudinais

Ana Maria Alves

2025-08-03

Atividade

Um estudo foi realizado para avaliar o efeito de MgSO4 na pressão arterial média (PAM, em mmHg) de cães. A resposta foi medida antes e depois da aplicação desse sal em dois grupos de animais: o primeiro ($n = 12$) previamente tratado com indometacina e o outro ($n = 12$) previamente tratado com nifedipina. O conjunto de dados (arquivo “caes.txt”) apresenta as seguintes variáveis:

- 1- Cão: Identificação (Id) dos cães;
- 2- Grupo: Indica o tipo de tratamento (indometacina ou nifedipina);
- 3- Antes: Pressão Arterial Média dos cães antes da aplicação de MgSO4;
- 4- Depois: Pressão Arterial Média dos cães depois da aplicação de MgSO4.

Observação: Utilize os seguintes pacotes: ggplot2, plyr, car e nlme.

Para facilitar a organização, a Atividade Avaliativa está dividida em três Partes: Partes (i), (ii) e (iii).

Parte (i): Análise Descritiva

(1) (1 ponto) Faça o gráfico de perfis individuais e médios. Quais conclusões podemos obter? ## Solução:

Primeiro vamos carregar o conjunto de dados e verificar se há valores ausentes.

```
# Leitura dos dados
dados <- read.table("caes.txt", header = TRUE)

# Visualização das primeiras linhas
head(dados)
```

```
##   Cão      Grupo Antes Depois
## 1  1 indometacina  148    132
## 2  2 indometacina  100     76
## 3  3 indometacina  120    108
## 4  4 indometacina  116     96
## 5  5 indometacina  140    128
## 6  6 indometacina   92     88
```

```
# Verificação de valores ausentes
summary(dados)
```

```

##      Cão        Grupo       Antes       Depois
##  Min.   : 1.00  Length:24      Min.   :82.0  Min.   :58.00
##  1st Qu.: 6.75  Class :character  1st Qu.:90.0  1st Qu.:76.00
##  Median :12.50  Mode  :character Median :101.0  Median :82.00
##  Mean   :12.50                           Mean   :105.8  Mean   :88.83
##  3rd Qu.:18.25                           3rd Qu.:117.0 3rd Qu.:100.00
##  Max.   :24.00                           Max.   :148.0  Max.   :132.00

print(any(is.na(dados)))

```

```

## [1] FALSE

```

Agora vamos gerar os gráficos de perfis individuais.

```

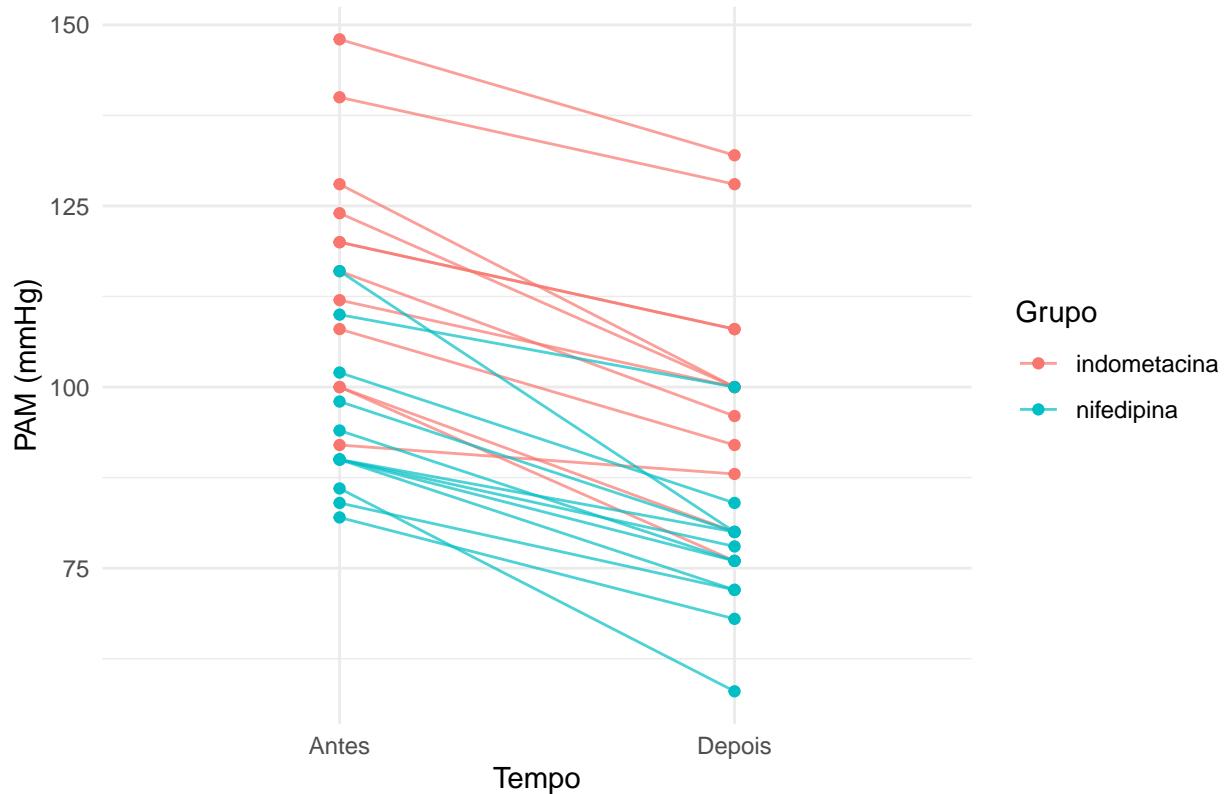
library(ggplot2)
library(tidyr)

# Transformar os dados para formato longo
dados_long <- pivot_longer(dados, cols = c(Antes, Depois),
                            names_to = "Tempo", values_to = "PAM")

# Gráfico de perfis individuais
ggplot(dados_long, aes(x = Tempo, y = PAM, group = Cão)) +
  geom_line(aes(color = Grupo), alpha = 0.7) +
  geom_point(aes(color = Grupo)) +
  labs(title = "Perfis Individuais da PAM", x = "Tempo", y = "PAM (mmHg)") +
  theme_minimal()

```

Perfis Individuais da PAM



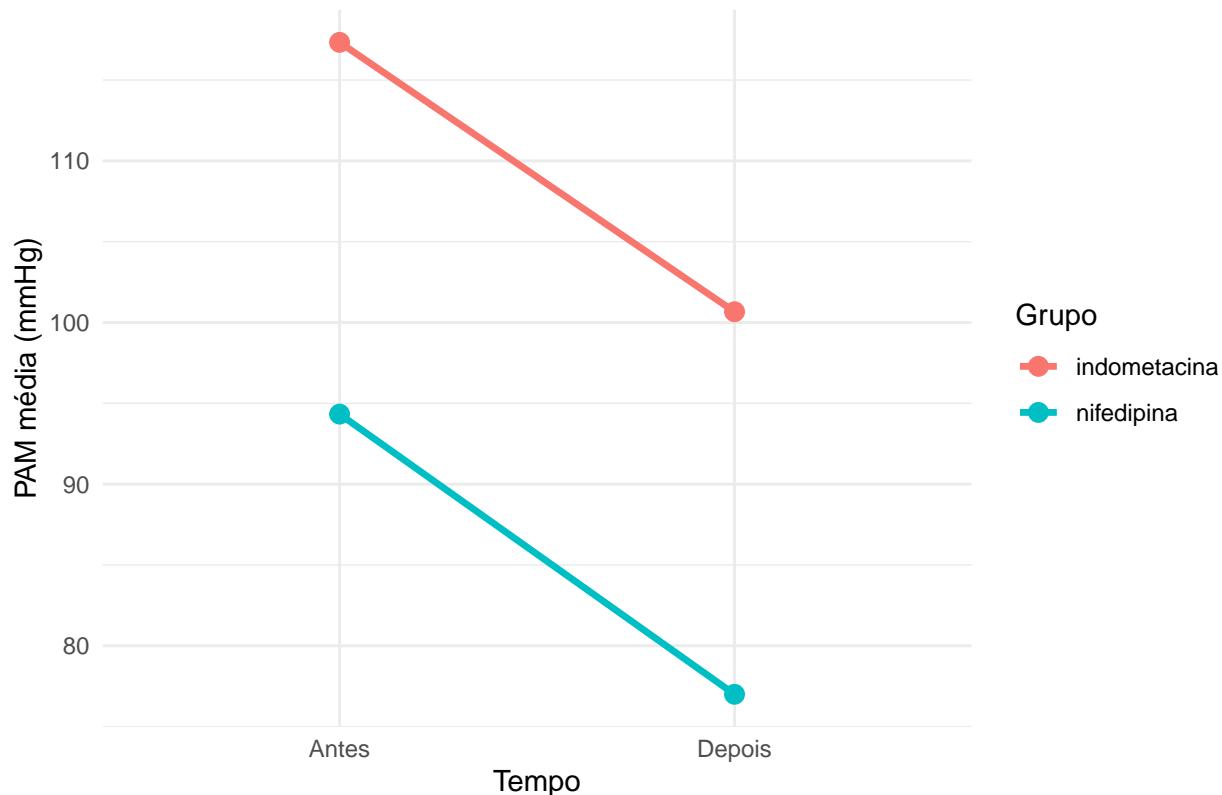
Agora vejamos a média por grupo:

```
# Cálculo das médias
library(dplyr)

medias <- dados_long %>%
  group_by(Grupo, Tempo) %>%
  summarise(media_PAM = mean(PAM), .groups = 'drop')

# Gráfico
ggplot(medias, aes(x = Tempo, y = media_PAM, group = Grupo, color = Grupo)) +
  geom_line(size = 1.2) +
  geom_point(size = 3) +
  labs(title = "Perfis Médios da PAM por Grupo", x = "Tempo", y = "PAM média (mmHg)") +
  theme_minimal()
```

Perfis Médios da PAM por Grupo



Com base nos gráficos acima, podemos concluir que MgSO₄ foi eficaz em reduzir a PAM nos dois grupos. Além disso o grupo nifedipina apresentou maior redução média na pressão arterial, mesmo começando com valores mais baixos.

- (2) (1 ponto) Faça o gráfico Box Plot da Pressão Arterial Média por tratamento, antes e depois da aplicação de MgSO₄. Quais conclusões podemos obter?

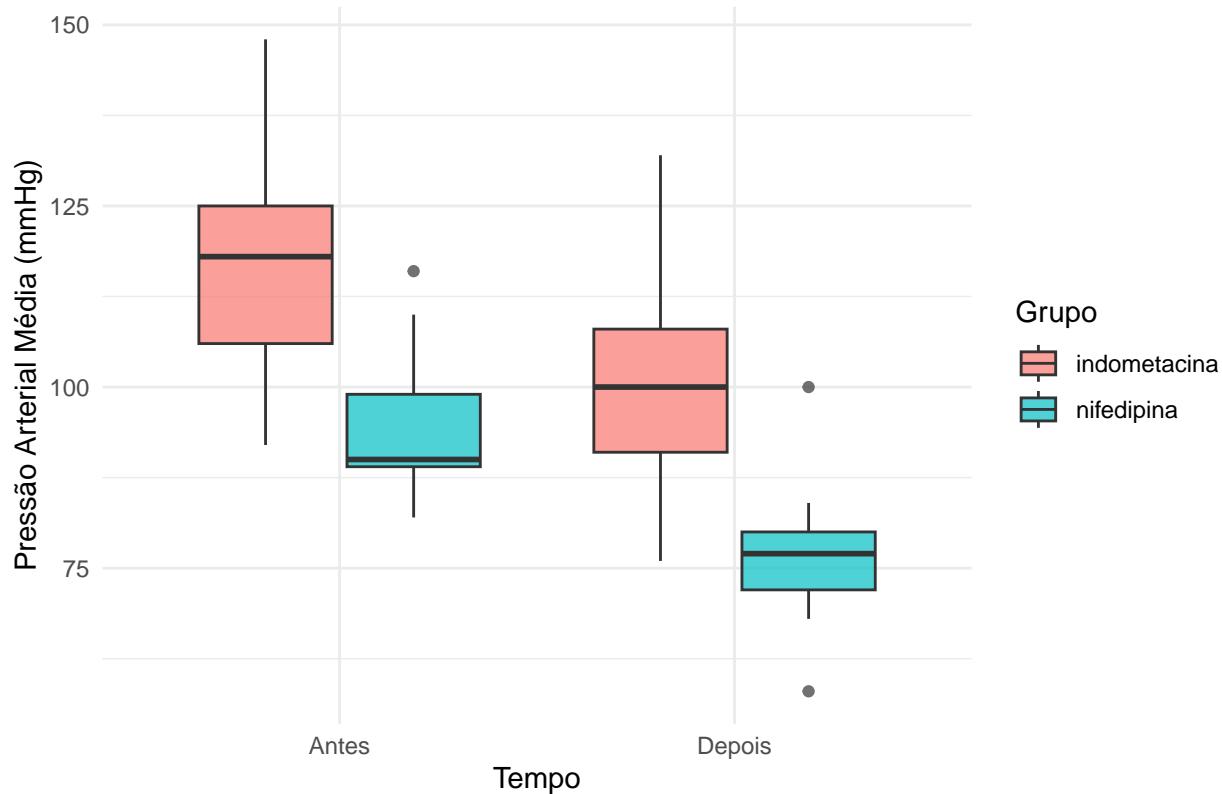
Solução:

```
library(ggplot2)
library(tidyr)

# Transformar para formato longo
dados_long <- pivot_longer(dados, cols = c(Antes, Depois),
                           names_to = "Tempo", values_to = "PAM")

# Boxplot
ggplot(dados_long, aes(x = Tempo, y = PAM, fill = Grupo)) +
  geom_boxplot(alpha = 0.7) +
  labs(title = "Boxplot da PAM por Tratamento (Antes e Depois de MgSO4)",
       x = "Tempo", y = "Pressão Arterial Média (mmHg)") +
  theme_minimal()
```

Boxplot da PAM por Tratamento (Antes e Depois de MgSO4)



Com base no boxplot da Pressão Arterial Média (PAM) antes e depois da aplicação de MgSO4, segmentado por grupo de tratamento (indometacina e nifedipina) podemos concluir que o MgSO4 reduziu a pressão arterial de forma significativa, mais intensamente no grupo nifedipina. A combinação de nifedipina + MgSO4 pode ser mais eficiente ou sinérgica na redução da PAM, com resultados mais consistentes entre os indivíduos.

- (3) (1 ponto) Faça o gráfico Box Plot da diferença entre a Pressão Arterial Média depois e antes da aplicação de MgSO4. Quais conclusões podemos obter?

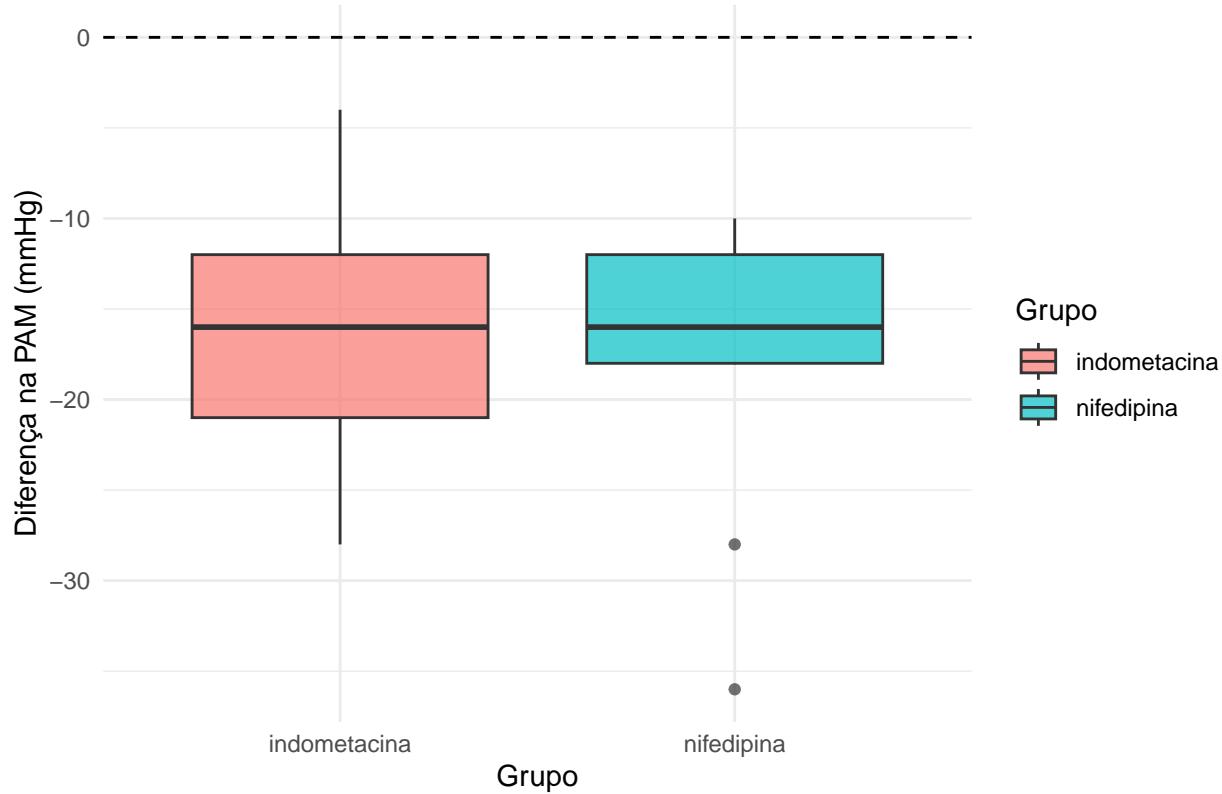
Solução:

```
library(dplyr)
library(ggplot2)

# Criar a variável de diferença
dados <- dados %>%
  mutate(Diferenca = Depois - Antes) # valores negativos indicam redução da PAM

# Boxplot da diferença por grupo
ggplot(dados, aes(x = Grupo, y = Diferenca, fill = Grupo)) +
  geom_boxplot(alpha = 0.7) +
  geom_hline(yintercept = 0, linetype = "dashed", color = "black") +
  labs(title = "Boxplot da Diferença (Depois - Antes) da PAM por Grupo",
       x = "Grupo", y = "Diferença na PAM (mmHg)") +
  theme_minimal()
```

Boxplot da Diferença (Depois – Antes) da PAM por Grupo



Com o gráfico acima podemos concluir que a redução da PAM foi estatisticamente relevante nos dois grupos. A redução foi ligeiramente maior e mais uniforme no grupo nifedipina, o que pode indicar uma interação favorável entre nifedipina e MgSO₄. Esses resultados visuais sugerem a importância de confirmar as diferenças com um teste t para amostras independentes sobre a variável Diferença.

Parte (ii): Análise sob a perspectiva de Análise de Variância Multivariada (MANOVA):

(4) (1 ponto) Avalie o efeito de interação entre tratamento e tempo. ## Solução:

1. Primeiro vamos reestruturar os dados para MANOVA:

```
# Transformar para formato longo
library(tidyr)
dados_long <- pivot_longer(dados, cols = c(Antes, Depois), names_to = "Tempo", values_to = "PAM")

# Garantir que as variáveis sejam fatores
dados_long$Grupo <- factor(dados_long$Grupo)
dados_long$Tempo <- factor(dados_long$Tempo, levels = c("Antes", "Depois"))

# Reorganizar em formato wide para MANOVA
dados_wide <- pivot_wider(dados_long, names_from = Tempo, values_from = PAM)

# Conferência
head(dados_wide)
```

```

## # A tibble: 6 x 5
##   Cão Grupo     Diferenca    Antes    Depois
##   <int> <fct>     <int> <int>    <int>
## 1     1 indometacina     -16    148     132
## 2     2 indometacina     -24    100      76
## 3     3 indometacina     -12    120     108
## 4     4 indometacina     -20    116      96
## 5     5 indometacina     -12    140     128
## 6     6 indometacina      -4     92      88

```

2. Moanova com lm() e Anova():

```

# Ajustar modelo MANOVA com dois tempos como variáveis dependentes
modelo_manova <- lm(cbind(Antes, Depois) ~ Grupo, data = dados_wide)

# Teste MANOVA (Wilks' Lambda)
library(car)
Anova(modelo_manova, test = "Wilks")

```

```

##
## Type II MANOVA Tests: Wilks test statistic
##           Df test stat approx F num Df den Df Pr(>F)
## Grupo     1  0.54472    8.776       2      21 0.001698 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Note que neste caso o teste avalia se o conjunto das variáveis dependentes (Antes, Depois) difere entre os grupos (indometacina vs nifedipina). Como $p < 0.01$, há uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos considerando os dois tempos em conjunto, indicando que o perfil multivariado de PAM difere entre os grupos.

3. Manova com interação grupo*Tempo

```

# MANOVA com interação (em formato longo)
modelo_interacao <- aov(PAM ~ Grupo * Tempo + Error(Cão/Tempo), data = dados_long)
summary(modelo_interacao)

```

```

##
## Error: Cão
##           Df Sum Sq Mean Sq
## Grupo     1  5952   5952
## 
## Error: Cão:Tempo
##           Df Sum Sq Mean Sq
## Tempo     1  2806   2806
## 
## Error: Within
##           Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
## Grupo         1    783   783.3  4.017  0.0515 .
## Tempo         1    671   670.9  3.441  0.0706 .
## Grupo:Tempo   1      8     8.4  0.043  0.8363
## Residuals    42   8190   195.0
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

neste caso o teste avalia se houve interação entre o tipo de tratamento e o tempo, ou seja, se a mudança da PAM ao longo do tempo depende do grupo. O p-valor alto indica que não há evidência estatística de interação, ou seja, a redução da pressão arterial com MgSO₄ foi similar nos dois grupos, mesmo que os níveis absolutos sejam diferentes.

Logo, podemos concluir que não foi detectado efeito de interação entre tratamento e tempo. Isso indica que a magnitude da mudança da PAM de “antes” para “depois” foi semelhante entre os grupos indometacina e nifedipina. Apesar disso, a diferença geral entre os grupos é significativa (pela MANOVA), sugerindo que os grupos apresentavam perfis de PAM diferentes de forma geral, mas o efeito do tempo (redução) foi paralelo.

- (5) (1 ponto) Avalie o efeito principal de tratamento (na ausência de interação entre tratamento e tempo).

Solução:

O p-valor = 0.0515 está muito próximo do limiar de significância de 0.05, mas não atinge significância estatística ao nível tradicional de 5%. Portanto, não podemos afirmar com 95% de confiança que houve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, embora haja uma tendência moderada sugerindo que os grupos podem ter efeitos distintos.

- (6) (2 pontos) Caso o efeito principal de tratamento não seja significativo (perfis coincidentes), avalie o efeito principal de tempo (na ausência de interação entre tratamento e tempo). Caso contrário, avalie o efeito principal de tempo em cada tratamento.

Solução:

O p-valor > 0.05, ou seja, não há evidência estatística suficiente para afirmar que houve efeito significativo do tempo na PAM dos cães. Isso significa que, na ausência de interação e com perfis paralelos entre os grupos, não se observou uma mudança significativa da PAM de “Antes” para “Depois” do tratamento com MgSO₄ ao nível de 5%.

- (7) (1 ponto) Avalie o efeito de tratamento sobre a PAM esperada pré-teste (se houver interação essencial).

Solução:

Como não houve interação significativa entre tratamento e tempo, não é necessário avaliar o efeito do tratamento sobre a PAM esperada pré-teste (ou seja, antes da aplicação de MgSO₄). A ausência de interação indica que os grupos apresentaram perfis paralelos, e qualquer diferença no tempo “Antes” é tratada como parte do efeito principal do tratamento, já avaliado anteriormente.

Note que se a interação tivesse sido significativa, poderíamos comparar os grupos no tempo “Antes” assim:

```
# Comparaçao dos grupos apenas no tempo "Antes"
dados_antes <- subset(dados_long, Tempo == "Antes")

# ANOVA para comparar tratamentos no pré-teste
modelo_antes <- aov(PAM ~ Grupo, data = dados_antes)
summary(modelo_antes)
```

```
##          Df Sum Sq Mean Sq F value    Pr(>F)
## Grupo      1   3174    3174   16.72 0.000486 ***
## Residuals  22   4177     190
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Parte 3: Análise utilizando modelo marginal de efeito fixo com estrutura da matriz de covariâncias/correlações:

(8) (2 pontos) Utilizando o comando gls do pacote nlme, ajuste um modelo marginal de efeito fixo que inclua os efeitos principais de tempo (Pré e Pós) e de grupo (indometacina e nifedipina) e a interação entre tempo e grupo, considerando a simetria composta como estrutura da matriz de correlações. Após o ajuste do modelo, analisando o p-valor associado a cada estimativa dos parâmetros do modelo, quais conclusões podemos obter a respeito do efeito de interação entre tratamento e tempo e dos efeitos principais (tratamento e tempo)?

Solução:

```

library(ggplot2)
library(plyr)
library(car)
library(nlme)
# Supondo que 'dados' já esteja carregado
library(tidyr)

dados_long <- pivot_longer(dados, cols = c(Antes, Depois),
                            names_to = "Tempo", values_to = "PAM")

# Ajuste dos fatores
dados_long$Tempo <- factor(dados_long$Tempo, levels = c("Antes", "Depois"))
dados_long$Grupo <- factor(dados_long$Grupo)
dados_long$Cão <- factor(dados_long$Cão)

library(nlme)

modelo_gls <- gls(PAM ~ Grupo * Tempo,
                   correlation = corCompSymm(form = ~ 1 | Cão),
                   data = dados_long)

summary(modelo_gls)

## Generalized least squares fit by REML
##   Model: PAM ~ Grupo * Tempo
##   Data: dados_long
##          AIC      BIC    logLik
##     347.9803 358.6854 -167.9901
##
## Correlation Structure: Compound symmetry
##   Formula: ~1 | Cão
##   Parameter estimate(s):
##       Rho
## 0.8623533
##
## Coefficients:
##                               Value Std.Error t-value p-value
## (Intercept)           117.33333  3.990519 29.403025 0.0000
## Gruponifiedipina     -23.00000  5.643446 -4.075524 0.0002

```

```

## TempoDepois           -16.66667  2.093762 -7.960154  0.0000
## Gruponifiedipina:TempoDepois -0.66667  2.961026 -0.225147  0.8229
##
## Correlation:
##                               (Intr) Grpnfd TmpDps
## Gruponifiedipina          -0.707
## TempoDepois                -0.262  0.186
## Gruponifiedipina:TempoDepois 0.186 -0.262 -0.707
##
## Standardized residuals:
##      Min       Q1       Med       Q3       Max
## -1.83261957 -0.60886374 -0.06028354  0.48829666  2.26666104
##
## Residual standard error: 13.82356
## Degrees of freedom: 48 total; 44 residual

```

Conclusões:

1. Interação grupo × tempo: – Não foi significativa ($p = 0.8229$), o que indica que a redução na PAM com MgSO₄ foi semelhante entre os grupos. – Os perfis de resposta ao tempo são paralelos.
2. Efeito principal de tratamento (grupo): – Foi significativo ($p = 0.0002$). – O grupo nifedipina apresentou PAM significativamente menor que o grupo indometacina no pré-teste.
3. Efeito principal de tempo: – Foi significativo ($p < 0.001$). – Ou seja, houve uma redução significativa da pressão arterial média após o uso de MgSO₄, independentemente do tratamento prévio.

Portanto, o modelo marginal com estrutura de simetria composta revelou que ambos os tratamentos levaram a uma redução significativa da pressão arterial após o uso de MgSO₄ (efeito de tempo), sendo que o grupo nifedipina já apresentava valores médios mais baixos de PAM. Contudo, não houve interação significativa, o que sugere que o efeito do tempo foi similar nos dois grupos.