

Comandos para uso da função *ANOVA.NPar* (em *R*)

SOANE M. SANTOS[†] e JULIO M. SINGER[‡]

Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, Brasil

[†]*soanems@gmail.com* [‡]*jmsinger@ime.usp.br*

1 Introdução

Dados com medidas repetidas são caracterizados pela observação de uma mesma variável resposta duas ou mais vezes em cada unidade amostral. Quando as repetições são observadas cronologicamente, diz-se que os dados são longitudinais. Nesse contexto, estudos com um ou mais fatores entre unidades amostrais são usualmente analisados por meio de ANOVA para medidas repetidas quando a distribuição subjacente é normal [Kutner et al. (2005)]. Nos casos em que essa suposição não é sustentável ou é questionável, técnicas não-paramétricas baseadas no conceito de efeito relativo de tratamentos, proposto por Brunner, Munzel e Puri (1999), podem ser utilizadas. Essas técnicas produzem resultados análogos àqueles obtidos por meio de ANOVA para medidas repetidas clássica e podem ser utilizadas mesmo quando a forma da distribuição da resposta não é conhecida. Além disso, não necessitam que a estrutura de covariância intraunidades amostrais seja especificada e permitem a análise de variáveis respostas contínuas, discretas ou ordinais.

Neste trabalho, consideramos o modelo proposto por Brunner e Puri (2001) explicitando a análise para estudos com medidas repetidas e descrevemos uma função programada em *R* (*R Development Core Team, 2012*) que pode ser utilizada para analisar estudos com mais que dois fatores entre unidades amostrais cruzados com celas estruturalmente vazias ou não. Ilustramos o procedimento por meio de exemplos práticos.

A função apresentada (*ANOVA.NPar*) é baseada em macros escritas em *SAS* disponibilizadas em <http://www.ams.med.uni-goettingen.de/amsneu/sasmakr-de.shtml>, em macros desenvolvidas para o *Excel* disponibilizadas em <http://www.ime.usp.br/~jmsinger/Medidas%20repetidas%20NP.zip> e em funções do pacote *nparLD* do *software R*.

Para a utilização da *ANOVA.NPar* é necessário possuir uma versão do *software R* livre instalada em seu computador. A versão mais atualizada pode ser obtida em <http://cran.r-project.org>.

Na Seção 2, indicam-se os passos para carregar a função no ambiente do *software R*. Na Seção 3, descrevem-se a entrada de dados e os resultados obtidos pela função ao realizar a análise de dados completos, de dados com respostas faltantes (*missing data*) e de dados com celas vazias.

Pode-se encontrar a última versão deste manual, bem como outros materiais relacionados em <http://www.ime.usp.br/~jmsinger>.

2 Instalação da função *ANOVA.NPar*

Deve-se importar a função para o ambiente do *R*. Pode-se fazer isso diretamente da internet com o comando `source("http://www.ime.usp.br/~jmsinger/ANOVA.NPar.R")` ou gravá-la no próprio computador e, supondo que foi armazenada dentro do diretório `C:\Dir1\Dir2`, utilizar o comando `source("C:/Dir1/Dir2/ANOVA.NPar.R")`.

É recomendável sair do *R* clicando “Sim” (“Yes”) como resposta à pergunta “Salvar imagem da área de trabalho?” (“Save workspace image?”) com isto todos os objetos serão armazenados. Sugere-se que isto seja feito antes de começar a rodar outros comandos. Assim, das próximas vezes que o *R* for inicializado, a função já estará carregada e pronta para utilização, não sendo mais necessário repetir o procedimento — a não ser que a função seja removida com, e.g., `rm(list=ls())`.

3 A função *ANOVA.NPar*

A função *ANOVA.NPar* pode ser utilizada para análise de estudos com as seguintes características:

- 1) *estudos com dados completos*: todas as unidades amostrais têm observações da variável resposta em todos os níveis do fator intraunidades amostrais;
- 2) *estudos com dados faltantes (missing data)*: uma ou mais unidades amostrais não possuem observações da variável resposta em pelo menos um dos níveis do fator intraunidades amostrais;
- 3) *estudos com celas vazias*: um ou mais níveis do fator intraunidades amostrais, de pelo menos um dos níveis do fator entre unidades amostrais, não contém observações da variável resposta;
- 4) *estudos com dois ou mais fatores entre unidades amostrais cruzados, com celas vazias ou não*: para análise deste tipo de estudo deve-se construir uma nova variável, cujos níveis correspondam à combinação dos níveis dos fatores entre unidades amostrais com celas não vazias, e proceder como em estudos com apenas um fator entre unidades amostrais.

Para os itens (3) e (4) é necessário indicar a matriz de especificação das hipóteses de interesse.

A função *ANOVA.NPar* produz:

- uma tabela com médias e desvios-padrão da variável resposta, estimativas dos efeitos relativos de tratamento e limites para intervalos de confiança, com nível de confiança de 95% (IC_{95%});

- uma tabela com resultados dos testes usuais (efeitos de interação, de grupo e de tempo), exceto para estudos com celas vazias;
- uma tabela com resultados das hipóteses especificadas pelo usuário;
- um gráfico de perfis individuais para a variável resposta, por nível do fator entre unidades amostrais (IndvPlot);
- um gráfico de perfis médios para a variável resposta com IC_{95%} (IntPlotMean);
- um gráfico de efeitos relativos de tratamento com IC_{95%} (IntPlotRTE).

Os três gráficos são dispostos em janelas distintas.

3.1 Utilização da função

Para a utilização da função *ANOVA.NPar* os dados devem ser dispostos de forma a conter uma indicação da unidade amostral a que os valores da variável resposta e dos fatores estão associados. Na Tabela 1 apresentamos uma estrutura para a disposição de um conjunto de dados em que diferentes unidades amostrais são observadas. O valor X_{ijk} indica a resposta associada à j -ésima unidade amostral submetida ao i -ésimo nível do fator entre unidades amostrais (tratamentos) e ao k -ésimo nível do fator intraunidades amostrais, em que $i = 1, \dots, g, j = 1, \dots, n_i$ e $k = 1, \dots, t$.

Tabela 1: Uma estrutura para disposição dos dados.

Tratamento	Unidade Amostrai	Tempo	Resposta
G1	1	T1	X_{111}
G1	1	T2	X_{112}
⋮	⋮	⋮	⋮
G1	1	Tt	X_{11t}
⋮	⋮	⋮	⋮
G1	n_1	T1	X_{1n_11}
G1	n_1	T2	X_{1n_12}
⋮	⋮	⋮	⋮
G1	n_1	Tt	X_{1n_1t}
⋮	⋮	⋮	⋮
Gg	1	T1	X_{g11}
Gg	1	T2	X_{g12}
⋮	⋮	⋮	⋮
Gg	1	Tt	X_{g1t}
Gg	n_g	T1	X_{gn_g1}
Gg	n_g	T2	X_{gn_g2}
⋮	⋮	⋮	⋮
Gg	n_g	Tt	X_{gn_gt}

As variáveis a serem analisadas deverão ser acessadas ou por meio do símbolo de acesso "\$" (por exemplo, Nome_Banco_de_Dados\$Rótulo_da_Variável) ou após usar o comando `attach()` no banco de dados (por exemplo, `attach(Nome_Banco_de_Dados)`) e acessando-as simplesmente por seus rótulos (Rótulo_da_Variável).

A função *ANOVA.NPar* tem os seguintes argumentos:

```
ANOVA.NPar(var, time, group, subject, time.order, group.order, var.name,  
time.name, group.name, emptyCell, contrast, rounds, alpha, graphs)
```

Argumentos obrigatórios:

O uso dos argumentos da função será descrito por meio do exemplo indicado na Tabela 1.

var: recebe o vetor contendo os valores numéricos da variável resposta. As observações faltantes (*missing data*) devem ser indicadas por NA, exceto para os dados faltantes devido a células vazias, que devem ser excluídos. No exemplo, o argumento *var* recebe a variável *Resposta*, da forma *var = Resposta*.

time: recebe o vetor contendo os níveis do fator intraunidades amostrais. No exemplo, *time = Tempo*.

subject: recebe o vetor contendo a variável que identifica as unidades amostrais. No exemplo, *subject = Unidade Amostral*.

group: recebe o vetor contendo os níveis do fator entre unidades amostrais. No exemplo, *group = Tratamento*.

Quando o estudo contém apenas o fator intraunidades amostrais, não é preciso declarar o argumento *group*. Se o estudo tiver dois ou mais fatores entre unidades amostrais deve-se criar uma nova variável cujos níveis correspondam à combinação dos níveis desses fatores. O padrão deste argumento é *NULL*, ou seja, a função poderá ser usada declarando-se apenas o fator intraunidades amostrais.

Argumentos opcionais:

O usuário pode atribuir rótulos que aparecerão nos resultados das tabelas e gráficos utilizando os seguintes argumentos:

var.name: atribui o rótulo da variável resposta;

time.name: atribui o rótulo do fator intraunidades amostrais;

group.name: atribui o rótulo do fator entre unidades amostrais.

O padrão desses argumentos é *NULL*, ou seja, se não forem declarados, a função utilizará como rótulos aqueles declarados no banco de dados.

time.order: nos gráficos e nas tabelas apresenta os resultados do fator intraunidades amostrais com a ordem declarada pelo usuário. A sintaxe usada deve ser igual àquela utilizada no argumento *time*. No exemplo, os valores dos níveis do argumento *time* foram declarados como

rótulos; então, em `time.order` eles devem ser apresentados entre aspas como, `time.order = c("T1", "T2", ..., "Tt")`; em caso contrário, `time.order = c(1, 2, 3, ..., t)`. O padrão deste argumento é `NULL`, ou seja, se a ordem dos níveis desse fator não for declarada, a função apresentará os resultados com a ordem lexicográfica do R.

`group.order`: nos gráficos e nas tabelas apresenta os resultados do fator entre unidades amostrais com a ordem declarada pelo usuário. A sintaxe usada deve ser igual àquela utilizada no argumento `group`. No exemplo, os valores dos níveis do argumento `group` foram declarados como rótulos; então, em `group.order` eles devem ser apresentados entre aspas, `group.order = c("G1", "G2", ..., "Gg")`; em caso contrário, `group.order = c(1, 2, 3, ..., g)`. O padrão deste argumento é `NULL`, ou seja, se a ordem dos níveis desse fator não for declarada, a função apresentará os resultados com a ordem lexicográfica do R.

`rounds`: argumento que define o número de casas decimais para resultados; o padrão é 4 casas decimais.

`alpha`: argumento que define o nível de significância adotado; o padrão é $\alpha = 0,05$.

`emptyCell`: argumento obrigatório apenas em estudos com celas vazias. Cada cela vazia deve ser identificada com o nível do fator entre unidades amostrais e o nível do fator intra-unidades amostrais, respectivamente, com sintaxe igual àquela utilizada nos argumentos `time` e `group`. Como exemplo, suponha que em um estudo com 3 grupos (G1, G2, G3) e 5 tempos (T1, T2, ..., T5) ocorram celas vazias no grupo 2, tempo 4 e no grupo 3, tempo 2, então as celas vazias seriam declaradas neste argumento da forma `emptyCell = rbind(c("G2", "T4"), c("G3", "T2"))`.

`contrast`: argumento obrigatório em estudos com celas vazias, mas que pode ser utilizado em outros casos; nele, o usuário declara a(s) matriz(es) de contraste(s) definidor(as) da(s) hipótese(s) de interesse. Por exemplo, suponha que o usuário queira testar h hipóteses diferentes. Então, antes de utilizar a função, o usuário deve montar as h matrizes de especificação correspondentes, rotulando-as, por exemplo, C_1, C_2, \dots, C_h e declarando-as em uma lista por meio do comando `list()`, da forma `contrast = list(C1, C2, ..., Ch)`. O padrão deste argumento é `NULL`, ou seja, em estudo sem celas vazias, se nenhuma matriz de contrastes for declarada, o usuário obterá apenas os resultados dos testes usuais.

`graphs`: argumento que permite ao usuário selecionar, com o comando `TRUE`, o(s) gráfico(s) a ser(em) construído(s); com o comando `FALSE` o usuário define que o gráfico não será construído. O padrão deste argumento é apresentar os três gráficos. Como exemplo, suponha que seja de interesse apenas o gráfico de efeitos relativos de tratamento com $IC_{95\%}$, então a declaração do argumento seria `graphs = c(IndvPlot=FALSE, IntPlotMean=FALSE, IntPlotRTE=TRUE)` ou `graphs = c(FALSE, FALSE, TRUE)`.

Saídas geradas pela função *ANOVA.NPar*:

Suponha que os resultados sejam armazenados em um objeto `MODELO.Npar` por meio do comando:

```
MODELO.Npar <- ANOVA.NPar(var, time, group, subject, time.order,  
                           group.order, var.name, time.name, group.name,  
                           emptyCell, contrast, rounds, alpha, graphs)
```

Os seguintes rótulos podem ser utilizados para obtenção dos resultados.

`summary`: apresenta uma tabela resumo contendo os níveis do fator entre unidades amostrais (*Group*), os níveis fator intraunidades amostrais (*Time*), número de unidades amostrais (*Nobs*), postos médios (*RankMeans*), estimativas dos efeitos relativos de tratamento (*RTE*) e estimativas de suas variâncias (*Variance*) além dos limites inferior e superior do IC_{95%} para os efeitos relativos de tratamentos (*Lower* e *Upper*). No exemplo, esta saída seria obtida por meio do comando `MODELO.Npar$summary`.

`Test`: apresenta resultados dos testes baseados nas estatísticas tipo-Wald e tipo-ANOVA para as hipóteses usuais (efeitos de interação, de grupo e tempo). Essa saída não existe quando o estudo tem cela(s) vazia(s). No exemplo, a saída seria obtida por meio do comando `MODELO.Npar$Test`.

`Stat`: apresenta resultados dos testes baseados nas estatísticas tipo-Wald e tipo-ANOVA e suas respectivas matrizes especificadoras de hipóteses, para todos os testes definidos no argumento `contrast`. No exemplo, esta saída seria obtida por meio do comando `MODELO.Npar$Stat`.

`Stat$Tests[[h]]`: apresenta apenas os resultados dos testes baseados nas estatísticas tipo-Wald e tipo-ANOVA correspondentes à hipótese declarada na posição h da lista definida em `contrast`. Por exemplo, para selecionar os resultados dos testes cuja matriz de contraste ocupa a posição 3 na lista, o usuário deve utilizar o comando `MODELO.Npar$Stat$Tests[[3]]`.

`Covariance`: apresenta o estimador consistente (\hat{V}_n) da matriz de covariâncias da estatística $\sqrt{n}\mathbf{C}\hat{\mathbf{p}}$, que possui distribuição aproximadamente $N(\mathbf{0}, \mathbf{V}_n)$. Em que \mathbf{C} é a matriz de especificação e $\hat{\mathbf{p}}$ é o vetor das estimativas dos efeitos relativos de tratamento.

4 Exemplos

A seguir apresentamos exemplos do uso da função, todos com um fator entre unidades amostrais e um fator intraunidades amostrais.

Os exemplos 1 e 3 foram extraídos de um estudo realizado no Laboratório Experimental de Poluição Atmosférica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para avaliar os efeitos de agentes oxidantes no sistema respiratório. Para mais detalhes, ver Singer e Andrade (2000). Em ambos os casos, a variável resposta é a velocidade de transporte mucociliar relativa definida como o quociente entre a velocidade de transporte mucociliar num determinado instante e aquela obtida antes da intervenção experimental.

O exemplo 2 foi extraído de um ensaio clínico aleatorizado e controlado cujo objetivo principal é avaliar a eficácia do uso de uma injeção intracervical de hialuronidase na maturação do colo uterino de gestantes. As 168 gestantes foram recrutadas entre setembro de 1999 e fevereiro de 2000 pelo Serviço de Acompanhamento de Vitalidade Fetal na Clínica de Obstetrícia do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Para mais detalhes ver Spallicci et al (2000) e Paulino e Singer (2006).

Exemplo 1 - (Sem celda vazia ou dados faltantes). Neste exemplo selecionamos as unidades amostrais submetidas aos níveis 1, 8 e 32 μM de concentração de H_2O_2 (fator entre unidades amostrais) avaliadas aos 5, 10, 15, 20, 25, 30 e 35 minutos (fator intraunidades amostrais), testamos as hipóteses usuais e especificamos algumas hipóteses para mostrar a construção de contrastes de interesse.

Para este exemplo, X_{ijk} representa o valor observado da velocidade de transporte mucociliar relativa observada na j -ésima unidade amostral ($j = 1, \dots, n_i$) submetida à i -ésima concentração de H_2O_2 ($i = 1, 2, 3$) no k -ésimo instante ($k = 1, 2, \dots, 7$) e $n_i = 10$. Os parâmetros (efeitos relativos de tratamento) de interesse são $\mathbf{p} = (p_{11}, \dots, p_{17}, p_{21}, \dots, p_{27}, p_{31}, \dots, p_{37})^\top$.

Abaixo temos a disposição de parte do banco de dados a ser analisado.

```
> Conc.1.8.32.vec
  h2o2 id tempo medidas
conc_01  1  t05    1.12
conc_01  1  t10    1.22
conc_01  1  t15    1.14
conc_01  1  t20    1.22
conc_01  1  t25    1.46
conc_01  1  t30    1.76
conc_01  1  t35    1.72
...     ...     ...     ...
conc_08 11  t05    0.81
conc_08 11  t10    1.18
...     ...     ...     ...
conc_08 11  t30    1.09
```

```

conc_08 11    t35    1.09
...      ...    ...    ...
conc_32 30    t25    0.63
conc_32 30    t30    0.53
conc_32 30    t35    0.54

```

Utilizando o comando `attach(Conc.1.8.32.vec)`, podemos seguir a análise especificando os argumentos da função.

```

H2O2_ANOVA <- ANOVA.NPar(var = medidas, time = tempo, group = h2o2, subject = id,
  time.order = c("t05", "t10", "t15", "t20", "t25", "t30", "t35"),
  group.order = c("conc_01", "conc_08", "conc_32"), var.name = "Velocidade",
  time.name = "Tempo", group.name = "Conc", emptyCell = NULL, contrast = NULL,
  rounds = 4, alpha = 0.05, graphs=c(TRUE, TRUE, TRUE))

```

Na saída correspondente destacamos os gráficos apresentados nas Figuras 1 e 2.

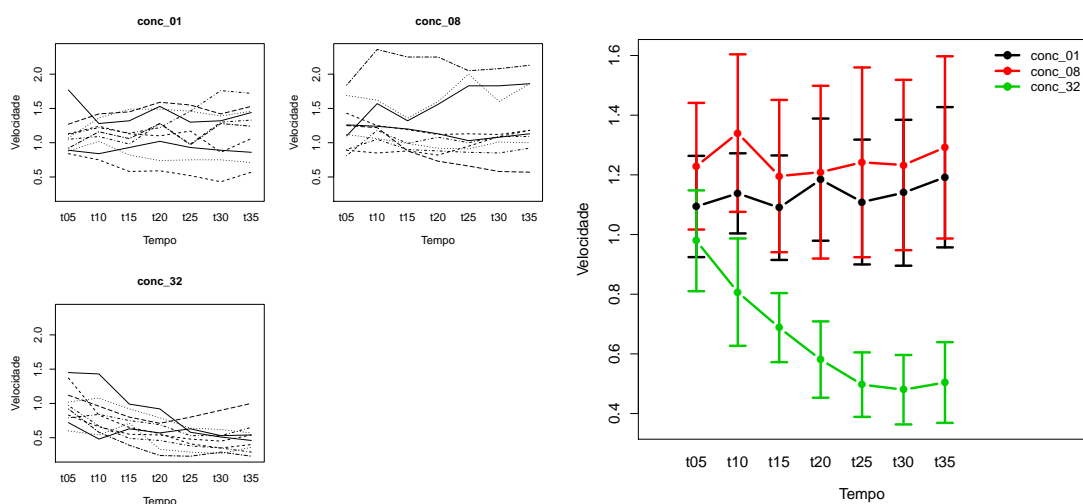


Figura 1: (1) Gráficos de perfis individuais para a velocidade de transporte mucociliar relativa, por concentração; (2) Gráfico de perfis médios para a velocidade de transporte mucociliar relativa, com IC_{95%}

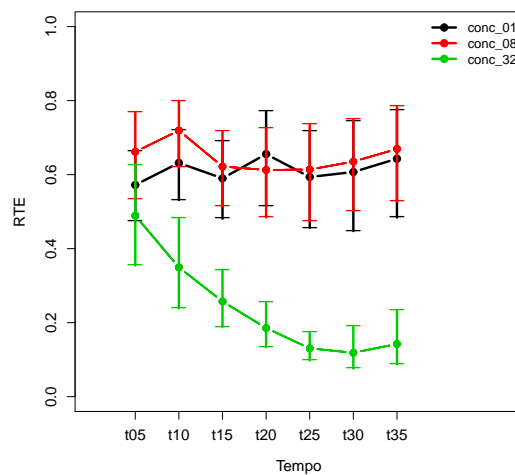


Figura 2: Gráfico de perfis para os efeitos relativos de tratamento, com IC_{95%}.

O restante dos resultados segue:

```
> H2O2_ANOVA$summary
```

	Group	Time	Nobs	Means	StDev	RankMeans	RTE	Variance	Lower	Upper
1	conc_01	t05	10	1.094	0.2738	120.65	0.5721	0.0720	0.4745	0.6640
2	conc_01	t10	10	1.138	0.2166	133.15	0.6317	0.0718	0.5313	0.7208
3	conc_01	t15	10	1.090	0.2825	124.40	0.5900	0.0880	0.4810	0.6900
4	conc_01	t20	10	1.184	0.3303	138.15	0.6555	0.1324	0.5156	0.7706
5	conc_01	t25	10	1.109	0.3375	125.15	0.5936	0.1384	0.4564	0.7163
6	conc_01	t30	10	1.140	0.3944	128.00	0.6071	0.1840	0.4476	0.7449
7	conc_01	t35	10	1.192	0.3793	135.50	0.6429	0.1728	0.4839	0.7731
8	conc_08	t05	10	1.229	0.3424	139.45	0.6617	0.1130	0.5324	0.7687
9	conc_08	t10	10	1.340	0.4259	151.55	0.7193	0.0643	0.6194	0.7995
10	conc_08	t15	10	1.196	0.4117	131.10	0.6219	0.0808	0.5158	0.7165
11	conc_08	t20	10	1.209	0.4670	129.15	0.6126	0.1187	0.4842	0.7257
12	conc_08	t25	10	1.242	0.5131	129.40	0.6138	0.1414	0.4734	0.7360
13	conc_08	t30	10	1.233	0.4605	133.90	0.6352	0.1235	0.5023	0.7487
14	conc_08	t35	10	1.292	0.4927	141.05	0.6693	0.1338	0.5271	0.7836
15	conc_32	t05	10	0.979	0.2725	103.25	0.4893	0.1528	0.3542	0.6262
16	conc_32	t10	10	0.807	0.2902	73.90	0.3495	0.1205	0.2386	0.4822
17	conc_32	t15	10	0.688	0.1867	54.55	0.2574	0.0467	0.1888	0.3429
18	conc_32	t20	10	0.581	0.2064	39.45	0.1855	0.0282	0.1339	0.2546
19	conc_32	t25	10	0.497	0.1744	27.95	0.1307	0.0114	0.0980	0.1753
20	conc_32	t30	10	0.480	0.1876	25.40	0.1186	0.0237	0.0760	0.1896
21	conc_32	t35	10	0.504	0.2182	30.40	0.1424	0.0395	0.0875	0.2333

As saídas com os resultados dos testes usuais baseados nas estatísticas tipo-Wald e tipo-ANOVA estão dispostos abaixo.

```
> H2O2_ANOVA$Test
$Wald.test
      Statistic df p-value
Conc      39.4017  2      0
Tempo     36.7371  6      0
Conc:Tempo 64.5745 12      0

$ANOVA.test
      Statistic  df p-value
Conc      13.8381 1.84 0.0000
Tempo      6.3089 2.23 0.0012
Conc:Tempo  5.4740 4.19 0.0002
```

Os resultados indicam evidências de interação ($p < 0,001$); Algumas hipóteses de interesse nesse contexto são:

- 1) Efeito de concentração aos 5 minutos: $H_0 : p_{11} = p_{21} = p_{31}$,
- 2) Igualdade entre os efeitos das concentrações 1 e 8 μM : $H_0 : p_{1.} = p_{2.}$ ($k = 1, \dots, 7$),
- 3) $H_0 : p_{35} = p_{36} = p_{37}$.

em que, $p_{i.} = \frac{1}{7} \sum_{k=1}^7 p_{ik}$, $i = 1, 2, 3$ e $k = 1, \dots, 7$ e as matrizes especificadoras das hipóteses são dadas, respectivamente, por.

$$\mathbf{C}_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{C}_2 = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 & -1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{C}_3 = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

As matrizes de contrastes acima devem ser declaradas da seguinte forma:

```
#Usar cbind e rbind para montar as matrizes de contrastes
c1<-rbind(c(1,0,0,0,0,0,0,-1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0),
          c(1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,-1,0,0,0,0,0))

c2<-cbind(1,1,1,1,1,1,1,-1,-1,-1,-1,-1,-1,-1,0,0,0,0,0,0)

c3<-rbind(c(0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,-1,0),
          c(0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,1,0,-1))
Contr<-list(c1,c2,c3)
```

Para obter as análises referentes às matrizes especificadoras de hipóteses a função `ANOVA.NPar` pode ser empregada com o acréscimo da lista `Contr` ao parâmetro `contrast`.

```
H2O2_ANOVA.Contraste <- ANOVA.NPar(var = medidas, time = tempo, group = h2o2,
  subject = id, time.order = c("t05","t10","t15","t20",
  "t25","t30","t35"), group.order = c("conc_01","conc_08",
  "conc_32"), var.name = "Velocidade", time.name = "Tempo",
  group.name = "Conc", emptyCell = NULL, contrast = Contr,
  rounds = 4, alpha = 0.05, graphs=c(FALSE,FALSE,FALSE))
```

Agora, além do resultados anteriores a função também apresentará os seguintes resultados.
Hipótese 1:

```
> H2O2_ANOVA.Contraste$Stat$Tests[[1]]
$Contrast
```

	[,1]	[,2]	[,3]	[,4]	[,5]	[,6]	[,7]	[,8]	[,9]	[,10]	[,11]	[,12]	[,13]	[,14]
[1,]	1	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0
[2,]	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	[,15]	[,16]	[,17]	[,18]	[,19]	[,20]	[,21]
[1,]	0	0	0	0	0	0	0
[2,]	-1	0	0	0	0	0	0

```
[[2]]
      Statistic    df p-value
QWald      2.9931 2.00 0.2239
QANOVA     1.6720 1.97 0.1884
```

Hipótese 2:

```
> H2O2_ANOVA.Contraste$Stat$Tests[[2]]
$Contrast
```

	[,1]	[,2]	[,3]	[,4]	[,5]	[,6]	[,7]	[,8]	[,9]	[,10]	[,11]	[,12]	[,13]	[,14]
[1,]	1	1	1	1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1

	[,15]	[,16]	[,17]	[,18]	[,19]	[,20]	[,21]
[1,]	0	0	0	0	0	0	0

```
[[2]]
      Statistic    df p-value
QWald      0.1232    1 0.7256
QANOVA     0.1230    1 0.7256
```

Hipótese 3:

```
> H202_ANOVA.Contraste$Stat$Tests[[3]]
$Contrast
```

	[,1]	[,2]	[,3]	[,4]	[,5]	[,6]	[,7]	[,8]	[,9]	[,10]	[,11]	[,12]	[,13]	[,14]
[1,]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[2,]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	[,15]	[,16]	[,17]	[,18]	[,19]	[,20]	[,21]
[1,]	0	0	0	0	1	-1	0
[2,]	0	0	0	0	1	0	-1

```
[[2]]
      Statistic    df p-value
QWald      4.6878 2.00 0.0960
QANOVA     0.6080 1.23 0.4677
```

Os resultados dos testes evidenciam que (i) aos 5 minutos, os efeitos relativos de tratamentos nas três concentrações não são diferentes (Hipótese 1), (ii) não há diferença entre os efeitos relativos de tratamento correspondentes às concentrações 0 e 8 μM (Hipótese 2) e (iii) aos 25, 30 e 35 minutos os efeitos relativos da concentração 32 μM são iguais (Hipótese 3).

Exemplo 2 - (com dados faltantes): Neste estudo a variável resposta é o índice de Bishop, um fator para prever o sucesso de um parto vaginal (um índice maior ou igual a 5 é considerado como ideal para a boa evolução do trabalho de parto), o fator entre unidades amostrais é droga (P: Placebo ou H: Hialuronidase) e o fator intraunidades amostrais é instante de avaliação (inicial, 24h, 48h, 72h, 96h após a aplicação inicial, e na internação). Testamos as hipóteses usuais e especificamos algumas hipóteses adicionais para ilustrar a construção de contrastes de interesse

Para este exemplo, X_{ijk} representa o valor observado do índice de Bishop para a j -ésima gestante ($j = 1, \dots, n_i$) submetida à i -ésima droga ($i = 1, 2$) na k -ésima avaliação ($k = 1, 2, \dots, 6$). O vetor dos parâmetros de interesse é $\mathbf{p} = (p_{11}, \dots, p_{16}, p_{21}, \dots, p_{26})^\top$ em que p_{ik} representa o efeito relativo do tratamento i no instante k .

Abaixo temos a disposição de parte do banco de dados a ser analisado.

```
> Bishop.vec
ficha droga  Tempo Bishop  id
101      H      0h       2   1
101      H     24h       4   1
```

101	H	48h	4	1
101	H	72h	6	1
101	H	96h	7	1
101	H Intern.		8	1
...
288	H	0h	3	168
288	H	24h	4	168
288	H	48h	6	168
288	H	72h	NA	168
288	H	96h	NA	168
288	H Intern.		7	168

Utilizando o comando `attach(dados)`, podemos seguir a análise especificando os argumentos da função.

```
Bishop_ANOVA <- ANOVA.NPar(var=Bishop, time=Tempo, group=droga, subject=id,
                             time.order = c("0h", "24h", "48h", "72h", "96h", "Intern."),
                             group.order = c("P", "H"), var.name = "Bishop", time.
                             name = "Tempo", group.name = "Droga", emptyCell=NULL,
                             contrast = NULL, rounds=4, alpha = 0.05,
                             graphs=c(TRUE, TRUE, TRUE))
```

Na saída correspondente, destacamos os gráficos apresentados nas Figuras 1 e 2.

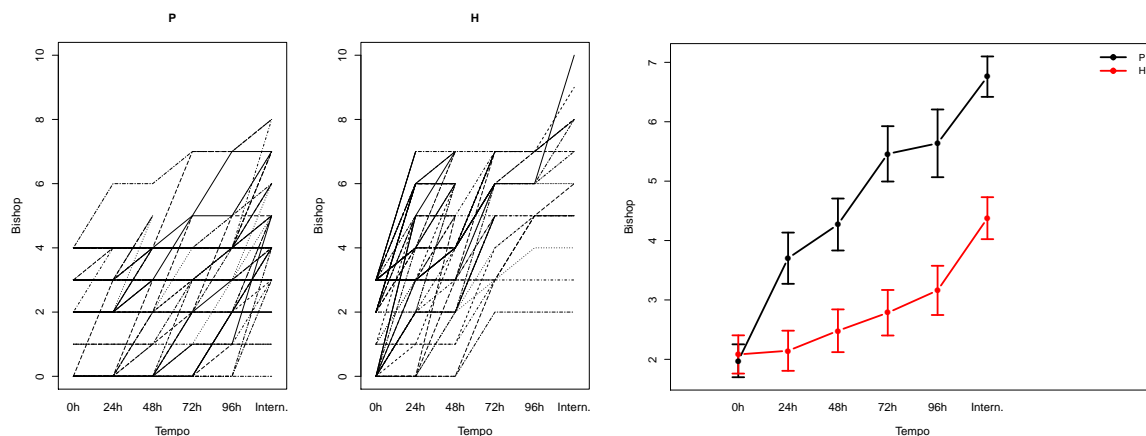


Figura 3: (1) Gráficos de perfis individuais para o índice de Bishop, por droga; (2) Gráfico de perfis médios para o índice de Bishop, com IC_{95%}

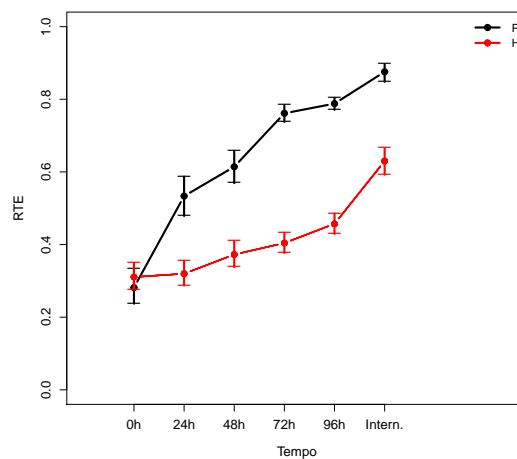


Figura 4: Gráfico de perfis para os efeitos relativos de tratamento, com IC_{95%}.

O restante dos resultados segue:

```
> Bishop_ANOVA$summary
```

	Group	Time	Nobs	Means	StDev	RankMeans	RTE	Variance	Lower	Upper
1	P	0h	85	2.0824	1.5135	253.6235	0.3106	0.0588	0.2755	0.3487
2	P	24h	83	2.1446	1.5706	261.0422	0.3197	0.0502	0.2871	0.3547
3	P	48h	79	2.4810	1.6319	304.2025	0.3726	0.0557	0.3379	0.4091
4	P	72h	65	2.7846	1.5761	329.9231	0.4042	0.0341	0.3767	0.4325
5	P	96h	56	3.1607	1.5814	373.0625	0.4571	0.0350	0.4291	0.4856
6	P	Intern.	85	4.3765	1.6617	513.8647	0.6299	0.0583	0.5925	0.6654
7	H	0h	83	1.9759	1.2876	229.9337	0.2815	0.0995	0.2371	0.3323
8	H	24h	74	3.7027	1.8925	435.2568	0.5334	0.1301	0.4787	0.5872
9	H	48h	63	4.2698	1.7708	501.0476	0.6142	0.0852	0.5690	0.6570
10	H	72h	37	5.4595	1.4452	621.0811	0.7614	0.0228	0.7376	0.7832
11	H	96h	22	5.6364	1.3644	642.7045	0.7880	0.0120	0.7708	0.8039
12	H	Intern.	83	6.7590	1.5818	714.0904	0.8756	0.0248	0.8480	0.8961

Em seguida temos as saídas dos testes usuais com as estatísticas tipo-Wald e tipo-ANOVA, respectivamente.

```
> Bishop_ANOVA$Test
```

	Statistic	df	p-value
Droga	57.9591	1	0.0000
Tempo	809.1844	5	0.0000
Droga:Tempo	136.1624	5	0.0000

```
$ANOVA.test
      Statistic    df p-value
Droga      57.9591  1.00  0.0000
Tempo     148.1818  3.45  0.0000
Droga:Tempo 27.2778  3.45  0.0000
```

Há evidências de interação ($p < 0,001$). Outras hipóteses de interesse são:

1) Homogeneidade do efeito relativo de droga na consulta inicial: $H_0 : p_{11} = p_{21}$,

2) Homogeneidade do efeito de droga na avaliação feita às 24hs: $H_0 : p_{12} = p_{22}$,

com matrizes especificadoras das hipóteses dadas por, respectivamente,

$$\mathbf{C}_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{C}_2 = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

As matrizes de contrastes acima devem ser declaradas como:

```
#Usar cbind e rbind para montar as matrizes de contrastes
c1<-cbind(1,0,0,0,0,0,0,-1,0,0,0,0,0)
c2<-cbind(0,1,0,0,0,0,0,-1,0,0,0,0)
Contr<-list(c1,c2)
```

Para obter as análises referentes a essas matrizes especificadoras de hipóteses, é necessário incluir a lista `Contr` no parâmetro `contrast`, como indicado abaixo

```
Bishop_ANOVA2 <- ANOVA.NPar(var=Bishop, time=Tempo, group=droga, subject=id,
                             time.order = c("0h","24h","48h","72h","96h","Intern."),
                             group.order = c("P","H"),var.name = "Bishop", time.name
                             = "Tempo", group.name = "Droga", emptyCell=NULL,
                             contrast=Contr, rounds=4, alpha = 0.05,graphs=c(FALSE,
                             FALSE,FALSE))
```

Além do resultados anteriores a função também apresentará os seguintes resultados:

Hipótese 1:

```
> Bishop_ANOVA2$Stat$Tests[[1]]
$Contrast
```

```
      [,1] [,2] [,3] [,4] [,5] [,6] [,7] [,8] [,9] [,10] [,11] [,12]
[1,]      1      0      0      0      0      0     -1      0      0      0      0      0
```

```

[[2]]
      Statistic df p-value
QWald      1.0511  1  0.3052
QANOVA     1.0510  1  0.3053

Hipótese 2:

> Bishop_ANOVA2$Stat$Tests[[2]]
$Contrast

      [,1] [,2] [,3] [,4] [,5] [,6] [,7] [,8] [,9] [,10] [,11] [,12]
[1,]      0      1      0      0      0      0      0      -1      0      0      0      0

[[2]]
      Statistic df p-value
QWald     30.2444  1  0.0000
QANOVA    30.2440  1  0.0000

```

Os resultados dos testes evidenciam que, na consulta inicial os efeitos relativos de tratamentos das duas drogas não são diferentes (Hipótese 1) e que na avaliação realizada após 24h, os efeitos relativos de tratamentos das duas drogas são diferentes ($p < 0,001$) (Hipótese 2).

Exemplo 3 - (Com cela vazia): Neste exemplo selecionamos as unidades amostrais submetidas aos níveis 0, 16 e 64 μM de concentração de H_2O_2 (fator entre unidades amostrais) avaliadas aos 5, 10, 15, 20, 25, 30 e 35 minutos (fator interunidades amostrais). Não há dados disponíveis para a cela correspondente à concentração 0 μM aos 35 minutos.

Para este exemplo, X_{ijk} representa o valor observado da velocidade de transporte mucociliar relativa observada na j -ésima unidade amostral, $j = 1, \dots, n_i$, submetida à i -ésima concentração de H_2O_2 , $i = 1, 2, 3$, no k -ésimo instante, $k = 1, 2, \dots, 7$. Além disso, temos $n_1 = 6$ (com $k = 1, 2, \dots, 6$) e $n_2 = n_3 = 10$, (com $k = 1, \dots, 7$). Os parâmetros de interesse são os efeitos relativos de tratamento dispostos no vetor $\mathbf{p} = (p_{11}, \dots, p_{16}, p_{21}, \dots, p_{27}, p_{31}, \dots, p_{37})^\top$.

O banco de dados deve ser disposto no formato indicado abaixo.

```

> Dados_EmptyCell
      h2o2 id tempo medidas
1   Conc_0  1   t05     1.24
2   Conc_0  1   t10     1.21
3   Conc_0  1   t15     1.16
4   Conc_0  1   t20     1.08
5   Conc_0  1   t25     1.08
6   Conc_0  1   t30     0.87
...   ...   ...   ...

```



```

12   Conc_0  2   t30   1.18
...   ...   ...   ...
106 Conc_16 16   t35   0.89
107 Conc_64 17   t05   0.12
108 Conc_64 17   t10   0.09
...   ...   ...   ...
175 Conc_64 26   t30   0.27
176 Conc_64 26   t35   0.47

```

Utilizando o comando `attach(dados)` podemos seguir a análise. O parâmetro de cela vazia deve ser especificado como:

```
emptyCell<-rbind(c("Conc_0","t35"))
```

Em estudos com celas vazias, não é possível obter resultados usuais da ANOVA diretamente; as hipóteses de interesse podem ser expressas como

- 1) Inexistência de interação entre concentração e tempo: $H_0 : p_{ik} = p_{i.} + p_{.k} - p_{..}$ ($i = 1, 2, 3$ e $k = 1, \dots, 6$);
- 2) Inexistência de efeito principal de concentração: $H_0 : p_{1.} = p_{2.} = p_{3.} = p_{..}$ ($k = 1, \dots, 7$);
- 3) Inexistência de efeito principal de tempo: $H_0 : p_{.1} = p_{.2} = \dots = p_{.7} = p_{..}$ ($i = 1, 2, 3$).

em que, $p_{1.} = \frac{1}{6} \sum_{k=1}^6 p_{1k}$, $p_{i.} = \frac{1}{7} \sum_{k=1}^7 p_{ik}$, $i = 2, 3$, $p_{.k} = \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 p_{ik}$, $k = 1, \dots, 6$, $p_{.7} = \frac{1}{2} \sum_{i=2}^3 p_{ik}$, $p_{..} = \frac{1}{20} \left(\sum_{k=1}^6 p_{1k} + \sum_{i=2}^3 \sum_{k=1}^7 p_{ik} \right)$. As correspondentes matrizes especificadoras dessas hipóteses são respectivamente.

$$\mathbf{C}_{C*T} = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{C}_C = \begin{pmatrix} \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} & -\frac{1}{7} \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{C}_T = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{3} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{3} & -\frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{3} & -\frac{1}{2} \end{pmatrix}$$

Comandos utilizados para construir as matrizes acima estão apresentados a seguir.

```
Cct<-rbind(c(1, (-1), rep(0, 4), (-1), 1, rep(0, 12)),
           c(0, 1, (-1), rep(0, 4), (-1), 1, rep(0, 11)),
           c(0, 0, 1, (-1), rep(0, 4), (-1), 1, rep(0, 10)),
           c(rep(0, 3), 1, (-1), rep(0, 4), (-1), 1, rep(0, 9)),
           c(rep(0, 4), 1, (-1), rep(0, 4), (-1), 1, rep(0, 8)),
           c(1, (-1), rep(0, 11), 1, (-1), rep(0, 5)),
           c(0, 1, (-1), rep(0, 11), 1, (-1), rep(0, 4)),
           c(0, 0, 1, (-1), rep(0, 11), 1, (-1), rep(0, 3)),
           c(rep(0, 3), 1, (-1), rep(0, 11), 1, (-1), 0, 0),
           c(rep(0, 4), 1, (-1), rep(0, 11), 1, (-1), 0))

Cc<-rbind(c(rep(1/6, 6), rep(-1/7, 7), rep(0, 7)), c(rep(1/6, 6), rep(0, 7), rep(-1/7, 7)))

Ct <- rbind(c(1, (-1), rep(0, 4), 1, (-1), rep(0, 5), 1, (-1), rep(0, 5)),
            c(0, 1, (-1), rep(0, 4), 1, (-1), rep(0, 5), 1, (-1), rep(0, 4)),
            c(0, 0, 1, (-1), rep(0, 4), 1, (-1), rep(0, 5), 1, (-1), rep(0, 3)),
            c(rep(0, 3), 1, (-1), rep(0, 4), 1, (-1), rep(0, 5), 1, (-1), 0, 0),
            c(rep(0, 4), 1, (-1), rep(0, 4), 1, (-1), rep(0, 5), 1, (-1), 0),
            c(rep(0, 5), (1/3), rep(0, 5), (1/3), (-1/2), rep(0, 5), (1/3), (-1/2)))

#Lista de contrastes a serem testados
CTT <- list(Cc,Ct,Cct)
```

Para obter as análises referentes às matrizes especificadoras de hipóteses indicadas acima, a função pode ser expressa como.

```
EmtyCell <- ANOVA.NPar(var = medidas, time = tempo, group = h2o2, subject = id,
                      time.order = c("t05", "t10", "t15", "t20", "t25", "t30", "t35"),
                      group.order = c("Conc_0", "Conc_16", "Conc_64"), var.name =
                      "Velocidade", time.name = "Tempo", group.name =
                      "Concentracao", emptyCell = emptyCell, contrast = CTT,
                      rounds = 4, alpha = 0.05, graphs=c(TRUE, TRUE, TRUE))
```

Os resultados gerados são:

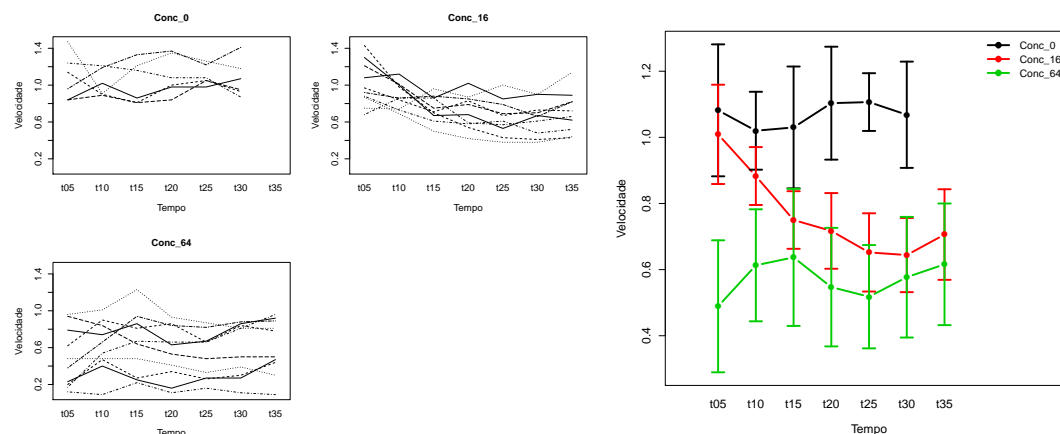


Figura 5: (1) Gráficos de perfis individuais para a velocidade de transporte mucociliar relativa, por concentração; (2) Gráfico de perfis médios para a velocidade de transporte mucociliar relativa, com IC_{95%}

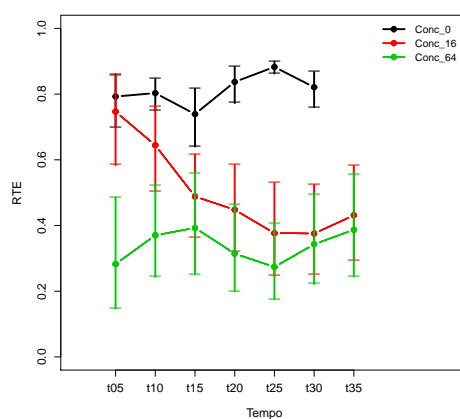


Figura 6: Gráfico de perfis para os efeitos relativos de tratamento, com IC_{95%}.

```
> EmtyCell$Summary
```

	Group	Time	Nobs	Means	StDev	RankMeans	RTE	Variance	Lower	Upper
1	Conc_0	t05	6	1.0817	0.2494	140.0000	0.7926	0.0504	0.6985	0.8597
2	Conc_0	t10	6	1.0200	0.1472	141.8333	0.8030	0.0181	0.7495	0.8459
3	Conc_0	t15	6	1.0300	0.2302	130.5833	0.7391	0.0611	0.6401	0.8161
4	Conc_0	t20	6	1.1033	0.2134	147.8333	0.8371	0.0235	0.7725	0.8832
5	Conc_0	t25	6	1.1067	0.1091	155.8333	0.8826	0.0026	0.8625	0.8993
6	Conc_0	t30	6	1.0683	0.2008	145.0000	0.8210	0.0221	0.7600	0.8669
8	Conc_16	t05	10	1.0090	0.2422	131.9000	0.7466	0.1472	0.5838	0.8554
9	Conc_16	t10	10	0.8830	0.1412	113.9000	0.6443	0.1385	0.5022	0.7624
10	Conc_16	t15	10	0.7500	0.1406	86.4500	0.4884	0.1318	0.3625	0.6159
11	Conc_16	t20	10	0.7170	0.1846	79.3500	0.4480	0.1439	0.3200	0.5843
12	Conc_16	t25	10	0.6520	0.1908	66.8000	0.3767	0.1635	0.2477	0.5290

```

13 Conc_16 t30 10 0.6440 0.1811 66.6000 0.3756 0.1543 0.2499 0.5236
14 Conc_16 t35 10 0.7060 0.2210 76.3500 0.4310 0.1710 0.2941 0.5809
15 Conc_64 t05 10 0.4890 0.3221 50.2500 0.2827 0.2365 0.1476 0.4859
16 Conc_64 t10 10 0.6130 0.2733 65.6500 0.3702 0.1593 0.2433 0.5212
17 Conc_64 t15 10 0.6370 0.3345 69.6500 0.3929 0.1983 0.2510 0.5587
18 Conc_64 t20 10 0.5470 0.2892 55.8500 0.3145 0.1429 0.1990 0.4640
19 Conc_64 t25 10 0.5180 0.2520 48.7000 0.2739 0.1064 0.1756 0.4065
20 Conc_64 t30 10 0.5770 0.2943 60.8500 0.3429 0.1502 0.2219 0.4927
21 Conc_64 t35 10 0.6160 0.2968 68.6500 0.3872 0.2030 0.2446 0.5557

```

```
> EmptyCell$Stat$Tests # Apresenta todos os Testes
```

```
$Tests
```

```
$Tests$Contrast
```

```

[,1] [,2] [,3] [,4] [,5] [,6] [,7] [,8] [,9] [,10] [,11]
[1,] 0.17 0.17 0.17 0.17 0.17 0.17 -0.14 -0.14 -0.14 -0.14 -0.14
[2,] 0.17 0.17 0.17 0.17 0.17 0.17 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00

```

```

[,12] [,13] [,14] [,15] [,16] [,17] [,18] [,19] [,20]
[1,] -0.14 -0.14 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00
[2,] 0.00 0.00 -0.14 -0.14 -0.14 -0.14 -0.14 -0.14 -0.14

```

```
$Tests$Wald.test
```

```

Statistic df p-value
Time      40.6157 2 0.0000

```

```
$Tests$ANOVA.test
```

```

Statistic df p-value
Time      17.5752 1.76 0.0000

```

```
[[2]]
```

```
[[2]]$Contrast
```

```

[,1] [,2] [,3] [,4] [,5] [,6] [,7] [,8] [,9] [,10] [,11] [,12] [,13]
[1,] 1 -1 0 0 0 0.00 1 -1 0 0 0 0.00 0.0
[2,] 0 1 -1 0 0 0.00 0 1 -1 0 0 0.00 0.0
[3,] 0 0 1 -1 0 0.00 0 0 1 -1 0 0.00 0.0
[4,] 0 0 0 1 -1 0.00 0 0 0 1 -1 0.00 0.0
[5,] 0 0 0 0 1 -1.00 0 0 0 0 1 -1.00 0.0
[6,] 0 0 0 0 0 0.33 0 0 0 0 0 0.33 -0.5
[,14] [,15] [,16] [,17] [,18] [,19] [,20]
[1,] 1 -1 0 0 0 0.00 0.0
[2,] 0 1 -1 0 0 0.00 0.0

```

```
[3,] 0 0 1 -1 0 0.00 0.0
[4,] 0 0 0 1 -1 0.00 0.0
[5,] 0 0 0 0 1 -1.00 0.0
[6,] 0 0 0 0 0 0.33 -0.5
```

```
[[2]]$Wald.test
```

```
      Statistic df p-value
Time    12.1292  6  0.0591
```

```
[[2]]$ANOVA.test
```

```
      Statistic df p-value
Time     4.4518 2.60  0.0061
```

```
[[3]]
```

```
[[3]]$Contrast
```

```
      [,1][,2][,3][,4][,5][,6][,7][,8][,9][,10][,11][,12][,13][,14][,15]
[1,]  1 -1  0  0  0  0 -1  1  0  0  0  0  0  0  0
[2,]  0  1 -1  0  0  0  0 -1  1  0  0  0  0  0  0
[3,]  0  0  1 -1  0  0  0  0 -1  1  0  0  0  0  0
[4,]  0  0  0  1 -1  0  0  0  0 -1  1  0  0  0  0
[5,]  0  0  0  0  1 -1  0  0  0  0 -1  1  0  0  0
[6,]  1 -1  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  1 -1
[7,]  0  1 -1  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  1
[8,]  0  0  1 -1  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
[9,]  0  0  0  1 -1  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
[10,] 0  0  0  0  1 -1  0  0  0  0  0  0  0  0  0
      [,16][,17][,18][,19][,20]
[1,]  0  0  0  0  0
[2,]  0  0  0  0  0
[3,]  0  0  0  0  0
[4,]  0  0  0  0  0
[5,]  0  0  0  0  0
[6,]  0  0  0  0  0
[7,] -1  0  0  0  0
[8,]  1 -1  0  0  0
[9,]  0  1 -1  0  0
[10,] 0  0  1 -1  0
```

```
[[3]]$Wald.test
```

```
      Statistic df p-value
Time    36.6238 10  0.0000
```

```
[[3]]$ANOVA.test
```

	Statistic	df	p-value
Time	4.3393	4.54	0.0009

>

> #Resultados por contraste (é preciso indicar a posição do contraste na lista)

> EmtyCell\$Stat\$Tests[[1]] # Efeito de Grupo

\$Contrast

	[,1]	[,2]	[,3]	[,4]	[,5]	[,6]	[,7]	[,8]	[,9]	[,10]	[,11]
[1,]	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	-0.14	-0.14	-0.14	-0.14	-0.14
[2,]	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

	[,12]	[,13]	[,14]	[,15]	[,16]	[,17]	[,18]	[,19]	[,20]
[1,]	-0.14	-0.14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
[2,]	0.00	0.00	-0.14	-0.14	-0.14	-0.14	-0.14	-0.14	-0.14

\$Tests\$Wald.test

	Statistic	df	p-value
Time	40.6157	2	0.0000

\$Tests\$ANOVA.test

	Statistic	df	p-value
Time	17.5752	1.76	0.0000

> EmtyCell\$Stat\$Tests[[2]] # Efeito de Tempo

\$Contrast

	[,1]	[,2]	[,3]	[,4]	[,5]	[,6]	[,7]	[,8]	[,9]	[,10]	[,11]	[,12]	[,13]	[,14]	[,15]	[,16]
[1,]	1	-1	0	0	0	0.00	1	-1	0	0	0	0.00	0.0	1	-1	0
[2,]	0	1	-1	0	0	0.00	0	1	-1	0	0	0.00	0.0	0	1	-1
[3,]	0	0	1	-1	0	0.00	0	0	1	-1	0	0.00	0.0	0	0	1
[4,]	0	0	0	1	-1	0.00	0	0	0	1	-1	0.00	0.0	0	0	0
[5,]	0	0	0	0	1	-1.00	0	0	0	0	1	-1.00	0.0	0	0	0
[6,]	0	0	0	0	0	0.33	0	0	0	0	0	0.33	-0.5	0	0	0

	[,17]	[,18]	[,19]	[,20]
[1,]	0	0	0.00	0.0
[2,]	0	0	0.00	0.0
[3,]	-1	0	0.00	0.0
[4,]	1	-1	0.00	0.0
[5,]	0	1	-1.00	0.0
[6,]	0	0	0.33	-0.5

```
$Wald.test
```

	Statistic	df	p-value
Time	12.1292	6	0.0591

```
$ANOVA.test
```

	Statistic	df	p-value
Time	4.4518	2.60	0.0061

```
> EmptyCell$Stat$Tests[[3]] #Interação
```

```
$Contrast
```

	[,1]	[,2]	[,3]	[,4]	[,5]	[,6]	[,7]	[,8]	[,9]	[,10]	[,11]	[,12]	[,13]	[,14]	[,15]	[,16]
[1,]	1	-1	0	0	0	0	-1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
[2,]	0	1	-1	0	0	0	0	-1	1	0	0	0	0	0	0	0
[3,]	0	0	1	-1	0	0	0	0	-1	1	0	0	0	0	0	0
[4,]	0	0	0	1	-1	0	0	0	0	-1	1	0	0	0	0	0
[5,]	0	0	0	0	1	-1	0	0	0	0	-1	1	0	0	0	0
[6,]	1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-1	0
[7,]	0	1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-1
[8,]	0	0	1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
[9,]	0	0	0	1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[10,]	0	0	0	0	1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	[,17]	[,18]	[,19]	[,20]												
[1,]	0	0	0	0												
[2,]	0	0	0	0												
[3,]	0	0	0	0												
[4,]	0	0	0	0												
[5,]	0	0	0	0												
[6,]	0	0	0	0												
[7,]	0	0	0	0												
[8,]	-1	0	0	0												
[9,]	1	-1	0	0												
[10,]	0	1	-1	0												

```
$Wald.test
```

	Statistic	df	p-value
Time	36.6238	10	0.0000

```
$ANOVA.test
```

	Statistic	df	p-value
Time	4.3393	4.54	0.0009

Referências

- [1] BRUNNER, E.; DOMHOF, S.; LANGER, F. (2002). **Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments**. New York: Wiley.
- [2] BRUNNER, E.; MUNZEL, U.; PURI, M. L. (1999). Rank-score Tests in Factorial Designs with Repeated Measures. **Journal of Multivariate Analysis**. 70, 286-317.
- [3] BRUNNER, E.; LONGER, F. (2000). Nonparametric Analysis of Ordered Categorical Data in Designs with Longitudinal Observations and Small Sample Sizes. **Biometrical Journal**. 42, 663-675.
- [4] BRUNNER, E.; PURI, M. L. (2001). Nonparametric Methods in Factorial Designs. **Statistical Papers**. 42, 1-52.
- [5] KUTNER, M.H.; NACHTSHEIM, C.J.; NETER, J.; LI, W. (2005). **Applied Linear Statistical Models**. 5a. edição, New York: McGraw-Hill/Irwin.
- [6] PAULINO, C.D.; SINGER, J. M. (2006). **Análise de Dados Categorizados**. Edgard Blüncher.
- [7] SINGER, J. M.; ANDRADE, D. F. (2000). Analysis of Longitudinal Data. **Handbook of Statistics, 18: Bio-environmental and Public Health Statistics**, eds. P.K. Sen and C.R. Rao. Amsterdam: North Holland, 115-160.
- [8] SINGER, J. M.; POLETO, F. Z.; ROSA, P. (2004). Parametric and Nonparametric Analyses of Repeated Ordinal Categorical Data. **Biometrical Journal**. 46, 460-473.
- [9] SPALLICCI, M.D.B.; CHIEA, M.A.; ALBUQUERQUE, P.B.; SINGER, J.M.; BITTAR, R.E.; ZUGAIB, M. (2000). Ação da hialuronidase na maturação do colo uterino em gestações a termo. **Revista de Ginecologia e Obstetrícia**, 11, 93-102.