# Regressão Logística

#### Eletiva Biomedicina

James Hunter

25 de setembro 2019

Nesta apostila, examinaremos **regressão logística**, uma forma de regressão que usamos frequentemente em bioestatística. Como regressão polinomial, regressão logística é uma extensão do conceito da regressão linear. Porém, em regressão logística, reduzimos o extenso da variável dependente para forma **binomial**.

Ou seja, desenvolvemos um modelo que tenta predizer se uma condição existe ou não existe. Baseado nas condições genotípicos e fenotípicos, nós tentamos prever se um paciente tem ou não tem uma doença. Um exemplo específico: uma aluna quer entender se um paciente terá o tropismo R5 ou X4 baseado nos níveis de vários fatores. Em outras palavras, trabalhamos com uma variável dependente com dois estados, 0 ou 1. O modelo em si medirá a probabilidade que o estado 1 aconteceria.

Como podemos mudar o modelo de regressão linear para acomodar o limite de TRUE ou FALSE, 1 ou 0, infetado ou não infetado? Como na regressão polinomial, onde aumentamos um ou mais termos da parte independente do modelo, nós transformamos uma curva não linear numa *expressão* linear que satisfaz as premissas de regressão, especialmente o requisito que o modelo seja linear.

Em regressão logística, nós fazemos uma coisa parecida. Aplicamos uma função "link" para converter probabilidades em uma linha. Esta função, chamada a logit está aplicada para os valores da variável Y (a dependente). A logit expressa o modelo logístico na forma do inverso do logaritmo da relação de odds ("inverted log odds ratio") que o evento dependente ocorrerá.

### Regressão Linear (usando a notação de matrizes)

$$y = X\beta + \epsilon_i$$

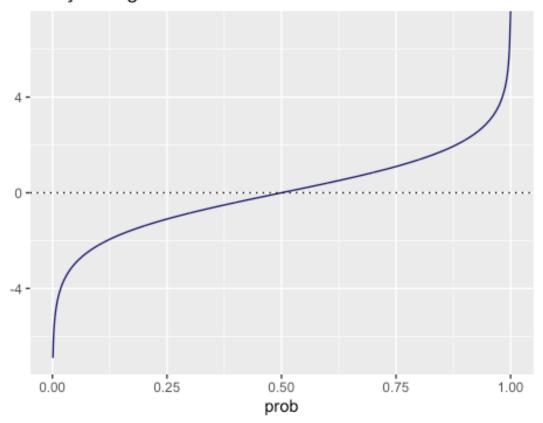
Este quer dizer que um matriz de valores X está sendo multiplicado por um vetor de coeficientes  $\beta$ . Sabemos isso porque X fica em maiúsculo e  $\beta$  em minúsculo, a anotação tradicional para álgebra linear.

# Regressão Logística

$$p(y_i=1) = logit^{-1}(X_i\beta) + \epsilon_i$$

Esta equação diz que estamos procurando a probabilidade que a variável dependente ter o estado de '1' e que este depende nas variáveis independentes (no matriz X), transformados pela função logit. O logit de uma probabilidade é o logaritmo dos odds da variável assumindo o valor 1. A curva da função logit vai entre os limites de  $-\infty$  e  $\infty$  e segue o formato seguinte:

### Função Logit

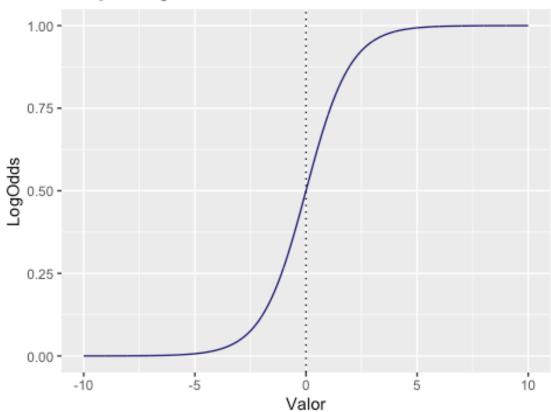


A função logit invertido (a versão que usamos; veja o "-1" como o expoente na fórmula) tem a forma que limite os valores para os limites naturais de probabilidades: 0 e 1. Aliás, a função em si pode assumir qualquer valor real, mas a probabilidade sempre cairá no intervalo [0, 1].

$$logit^{-1}(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}}$$

A função tem a curva seguinte:

## Função Logística



## Modelos Lineares Gerais (General Linear Models)

Uma regressão logística faz parte de uma classe dos modelos chamados *general linear models (GLM)*. Eles manipulam as matrizes dos parâmetros numa maneira diferente dos modelos lineares simples (como regressão linear). Esses são um caso específico de GLM. Como em regressão linear múltipla, o modelo usa uma combinação linear de variáveis independentes (também chamadas "covariates").

Esses modelos usam a função glm invés de lm para os cálculos, mas o output dos modelos parece quase parecido com o output dos modelos lineares que vimos até agora.

#### Cálculos dos Coeficientes nos GLM

Lembramos que a regressão linear usou o método de *mínimos quadrados* para determinar os coeficientes dos modelos. Com regressão logística, precisamos utilizar outro método porque agora nosso objetivo não é minimizar a diferenças entre os valores de Y calculados e os observados. Agora, queremos maximizar a probabilidade de obter os valores da variável dependente observados. O software avalia a contribuição de cada caso para a probabilidade (likelihood) que Y ficaria igual a 1. Porque os valores dependentes são binomiais e são determinados independentemente, a probabilidade ( $l(\beta)$ ) é o produto ( $\Pi$ ) das probabilidades dos casos:

$$l(\beta) = \prod_{i=1}^{n} p(x_i)^{y_i} (1 - p(x_i))^{1 - y_i}$$

Usando esta função, o software maximiza as probabilidades fazendo iterações até que chega numa probabilidade máxima.

### **Primeiro Exemplo**

Primeiro, nós vamos considerar um caso simples. Este é um estudo de 100 pacientes que ou têm ou não têm doença cardíaca coronária – "coronary heart disease" (CHD). O estudo está interessado na relação entre a idade do paciente e a CHD. (Esses dados vêm de Hosmer & Lemeshow, *Applied Logistic Regression* (2a Ed.), 2000, p.2)

### **Carregar os Pacotes Necessários**

Para conduzir este exercício da regressão logística, precisamos utilizar alguns dos pacotes de  ${\bf R}$ .

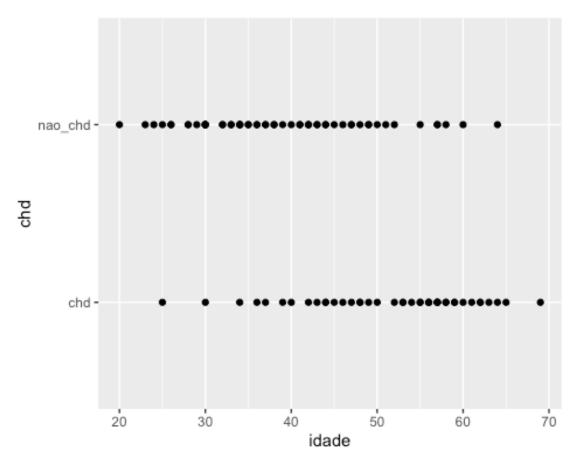
- tidyverse suite dos pacotes para ajudar com a organização, limpeza e visualização dos dados
- knitr função kable() que produz relatórios visualmente limpos e estéticos
- car funções que ajudam com os detalhes da análise de regressão
- summarytools funções que fornecem resumos das estatísticas descritivas
- broom funções que organizam os resultados de regressão em tibbles
- nortest funções que incluem estatísticas sobre a normalidade de uma distribuição
- coefplot uma função que faz uma plotagem dos coeficientes de um modelo de ML
- janitor forma mais avançada de uma tabela de 1 ou 2 dimensões (tabyl)

```
chdage <- read_csv("chdage.csv") %>%
  mutate(chd = factor(ifelse(chd == 0, "nao_chd", "chd")))
glimpse(chdage)
## Observations: 100
## Variables: 3
```

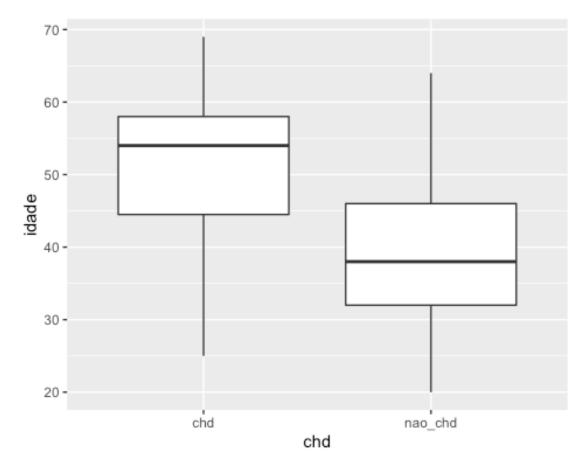
### Estrutura do chdage

Vamos fazer um estudo rápido exploratório dos dados para ver se podemos perceber uma tendência nos dados.

```
chdage %>%
 select(idade) %>%
 ## Descriptive Statistics
## chdage$idade
## N: 100
##
            Mean Std.Dev Min Q1 Median
                                               Q3 Max
                                                                 CV
      idade 44.38 11.72 20.00 34.50 44.00 55.00 69.00 20.25 0.26
chdage %>%
 select(chd) %>%
 freq(chd, report.nas = FALSE)
## Frequencies
## chdage$chd
## Type: Factor
##
              Freq % % Cum.
##
## -----
  chd 43 43.00 43.00
nao_chd 57 57.00 100.00
##
##
      Total 100 100.00 100.00
chdscat <- ggplot(data = chdage, aes(y = chd, x = idade)) + geom_point()</pre>
chdscat
```



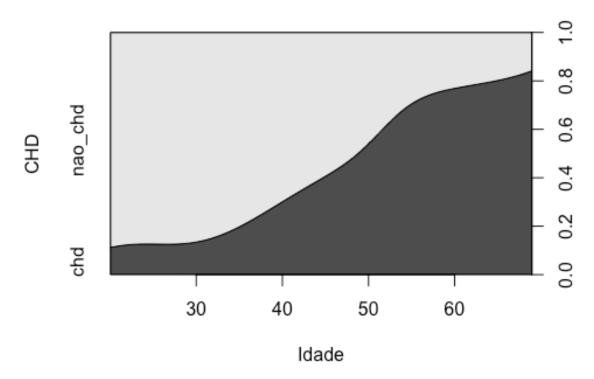
```
chdbox <- ggplot(data = chdage, aes(x = chd, y = idade, group = chd))
chdbox <- chdbox + geom_boxplot()
chdbox</pre>
```



Nós podemos também usar um gráfico de densidade condicional ("Conditional Density Plot") para entender como a CHD varia com idade. O gráfico seguinte mostra que começando com mais ou menos 35 anos, os pacientes tiveram mais ocorrências de CHD e depois de 50 anos a proporção dos pacientes sofrendo CHD supera 50%, aumentando para 80% antes de 67 (a idade máxima dos pacientes na amostra).

```
cdplot(factor(chd) ~ idade, data = chdage,
    main = "Densidade Condicional de Idade sobre CHD",
    xlab = "Idade", ylab = "CHD")
```

### Densidade Condicional de Idade sobre CHD



A análise indica que a idade média com CHD parece mais alta que a idade que não sofrem da doença. O scatterplot tradicional não mostra isso claramente porque todos os pontos são agrupados em 0 e 1 no eixo Y, os únicos valores que existem. Então um boxplot mostra melhor a diferença em idade. Mas, também a grande variabilidade em CHD entre as idades atrapalha uma visão clara da relação entre idade e CHD.

Uma maneira que podemos controlar essa variabilidade melhor é criar intervalos (grupos de idade) para variável independente e olhar na proporção em cada grupo que sofre CHD. Nós vamos criar uma variável idgrp que vai agrupar idades nas categorias seguintes utilizando a função Recode de pacote car que oferece mais flexibilidade na especificação das substituições que recode de dplyr:

- 20 29 anos
- 30 34 anos
- 35 39 anos
- 40 44 anos
- 45 49 anos
- 50 54 anos
- 55 59 anos
- 60 69 anos

```
chdage$idgrp <- factor(Recode(chdage$idade, "20:29 = '20-29'; 30:34 = '30-
34';
                35:39 = '35-39'; 40:44 = '40-44'; 45:49 = '45-49';
                50:54 = '50-54'; 55:59 = '55-59'; 60:69 = '60-69'")
gmodels::CrossTable(chdage$idgrp, chdage$chd, chisq = TRUE,
              prop.c = FALSE, prop.t = FALSE,
              prop.chisq = FALSE, format = "SPSS")
## Warning in chisq.test(t, correct = FALSE, ...): Chi-squared approximation
## may be incorrect
##
    Cell Contents
##
##
           Count
##
##
        Row Percent
## |-----|
##
## Total Observations in Table: 100
##
           | chdage$chd
## chdage$idgrp | chd | nao chd | Row Total |
## -----|-----|
                     9
##
       20-29
             1
                                 10
       | 10.000% | 90.000% | 10.000%
##
## -----|-----|
             2 |
                     13
       30-34 |
##
                                  15
            13.333% | 86.667% |
                               15.000%
              3
                      9
##
              25.000%
                     75.000%
                               12.000%
             5
                       10
##
     40-44
##
              33.333% | 66.667% |
                               15.000%
## -----
             6
                     7
      45-49
##
                                  13
                      53.846%
              46.154%
                               13.000%
## -----|-----|-----
                      3
             5
       50-54
              62.500%
                      37.500% |
##
     55-59
              13
                        4
                                 17
              76.471%
                      23.529%
              8
                     2 j
##
       60-69 l
                                  10
            80.000% | 20.000% | 10.000%
## -----|-----|
## Column Total | 43 | 57 | 100
## -----|-----|
```

A tabela é um CrossTable do pacote gmodels. Ela mostra as proporções de cada fileira da tabela no mesmo formato que o SPSS usa.

Podemos agora construir o modelo, que vamos fazer em duas versões, em como idade na forma numérica e outra na forma categórica.

#### O Modelo

A glm usa a mesmo formato de fórmula para especificar as variáveis que a lm. Separamos a variável dependente do independente com um til ~ e os várias variáveis independentes com sinais de mais + (que não precisamos neste caso). Depois de avisar o modelo em que data frame para achar as variáveis (data =), nós vamos especificar uma família de dos modelos gerais que queremos usar e qual seria a função "link" para determinar como o modelo deve ser calculado. Neste caso, nossa função link é a função logit que descrevi antes. O que a função "link" faz é de ligar a variável dependente que tem a forma binomial às variáveis independentes.

#### Versão 1 - Resultados

Olhamos nestes resultados. Na mesma maneira que precisamos imprimir o resumo do modelo para 1m, assim precisamos fazer com g1m. Depois, vamos mostrar uma plotagem chamada coefplot, que apresenta os coeficientes do modelo na forma gráfica. Esta função vem do pacote coefplot. Vamos olhar nesses resultados e explicarei o que é diferente da regressão linear.

```
summary(chdfit1)
coefplot(chdfit1)
```

#### Os Coeficientes

A apresentação dos coeficientes é parecida com o que já conhecemos. Têm estimativa, erro padrão, valor-z e valor-p. Os valores p indicam que a contribuição da variável idade ao modelo foi significativa. Mas, como vamos interpretá-la?

Os coeficientes em si representam o log odds que o resultado Y = 1. Em nosso caso, que a o paciente tem CHD. Para entender os coeficientes do modelo melhor, precisamos reverter o logit invertido e calcular o *logit inverso*. O resultado será uma probabilidade. Nós vamos criar uma função para fazer este cálculo para os coeficientes.

```
invlogit <- function(x) {
    1/(1 + exp(-x))
}
invlogit(coef(chdfit1)[2])
## idade
## 0.4722981</pre>
```

Nós podemos agora interpretar os coeficientes em termos de probabilidades. A idade tem uma probabilidade acima de 0.50. Com uma probabilidade acima de 0.50, podemos dizer que uma relação provavelmente existe entre idade e a presença de CHD (Y = 1). Mas, não oferece muito mais informação sobre quais são as probabilidades para cada grupo de idade.

Vamos montar o modelo com os grupos que criávamos antes.

#### Versão 2 – Modelo com idgrp

```
chdfit2 <- glm(chd ~ idgrp, data = chdage,</pre>
              family = binomial(link = "logit"))
summary(chdfit2)
##
## Call:
## glm(formula = chd ~ idgrp, family = binomial(link = "logit"),
##
      data = chdage)
##
## Deviance Residuals:
##
      Min
                10
                     Median
                                  3Q
                                          Max
## -2.1460 -0.7325
                     0.4590
                              0.9005
                                       1.7941
##
## Coefficients:
##
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 2.1972
                           1.0540
                                    2.085 0.03710 *
## idgrp30-34
               -0.3254
                           1.2992 -0.250 0.80221
## idgrp35-39
              -1.0986
                           1.2471 -0.881 0.37837
## idgrp40-44
              -1.5041
                           1.1878 -1.266 0.20543
## idgrp45-49
               -2.0431
                           1.1918 -1.714 0.08649 .
## idgrp50-54
               -2.7081
                           1.2823 -2.112 0.03470 *
## idgrp55-59
                           1.1991 -2.815 0.00487 **
              -3.3759
```

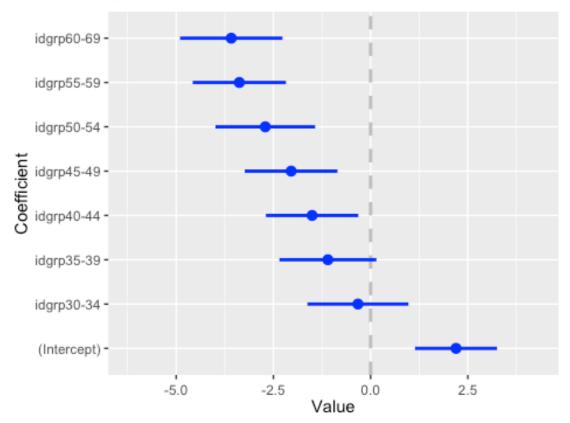
```
## idgrp60-69 -3.5835    1.3175 -2.720    0.00653 **
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
## Null deviance: 136.66 on 99 degrees of freedom
## Residual deviance: 107.96 on 92 degrees of freedom
## AIC: 123.96
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

#### Versão 2 – Resultados

Agora, os resultados oferecem mais informação. Os grupos de idade acima de 50 anos todos são significativos. O valor-p deles fica abaixo da  $\alpha$  assumido de 0.05. Se nós convertemos os coeficientes desses grupos de idade significantes em probabilidades usando nossa função invlogit, podemos ver quais categorias têm uma probabilidade acima de 0.50 de ter CHD.

### coefplot(chdfit2)





#### invlogit(coef(chdfit2)[6:8])

```
## idgrp50-54 idgrp55-59 idgrp60-69
## 0.06250000 0.03305785 0.02702703
```

Como estes valores indicam, a probabilidade é muito alta que pessoas nessas faixas de idade teria CHD, se consideramos só esta variável independente.

#### **Desvio e AIC**

Também temos equivalentes ao  $R^2$ . Esses medem o poder explicativo do modelo, neste caso o **desvio residual** (*residual deviance*) e o **AIC** (*Akaike's Information Criterion*). São medidas da qualidade do modelo. Nós queremos um desvio residual menor que possível. O AIC combina vários elementos da qualidade do modelo para criar um valor que pode usar para comparar um modelo contra um outro. Você vai preferir o modelo com o menor AIC.

Em nosso modelo, o desvio residual e o AIC são basicamente igual nos dois casos porque os modelos estão considerando os mesmos dados. No próximo exemplo, nós podemos ver o que acontece quando acrescentamos novas variáveis ao modelo.

### **Exemplo com Múltiplas Variáveis Independentes**

Vamos considerar um outro dataset que trata de CHD. Neste caso, temos várias variáveis independentes que podemos usar para prever a aparência da doença. Neste caso, temos 65 casos em que os médicos gravaram as variáveis seguintes:

- id (Número de identificação do caso)
- idade (em anos)
- bmi (índice de massa corporal em  $kg/m^2$ )
- genero (0 = masculino, 1 = feminino)
- chd (Ocorrência ou não de um evento cardíaco)

A variável dependente é a chd. Primeiro, vamos colocar os dados na memoria. Os dados ficam num arquivo de R, riscochd.RData. Depois, fazermos um pequeno estudo exploratório.

### **Análise Exploratória**

```
## $ genero <fct> masculino, feminino, feminino, masculino, feminino, mascu...
## $ chd <fct> chd, chd, chd, nao_chd, chd, chd, chd, nao_chd, chd,...
## EDA
riscochd %>%
 select(idade, bmi) %>%
 descr(transpose = TRUE,
       ## Descriptive Statistics
## riscochd
## N: 65
##
##
               Mean Std.Dev Min Q1 Median Q3 Max IQR
                                                                            CV
## bmi 28.42 5.36 16.78 25.18 28.06 31.47 44.94 6.30 0.19
##
        idade 71.38 17.67 33.00 56.00 74.00 84.00 99.00 28.00
riscochd %>%
 select(genero, chd) %>%
 freq()
## Frequencies
## riscochd$genero
## Type: Factor
##
##
                 Freq % Valid % Valid Cum. % Total % Total Cum.
## ----- ---- -----

      masculino
      41
      63.08
      63.08
      63.08

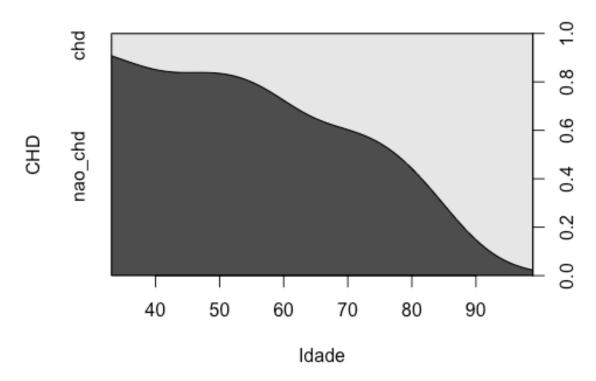
      feminino
      24
      36.92
      100.00
      36.92

      <NA>
      0
      0.00

      Total
      65
      100.00
      100.00
      100.00

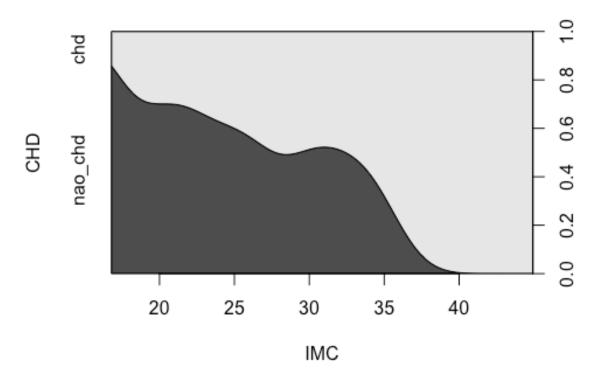
##
                                                              63.08
                                                            100.00
##
                                                             100.00
##
##
                                                              100.00
##
## riscochd$chd
## Type: Factor
##
##
                Freq % Valid % Valid Cum. % Total % Total Cum.
## ------ -----
                      50.77 50.77
49.23 100.00
##
        nao_chd 33
                                               50.77
                                                            50.77
               32
        chd
##
                                               49.23
                                                           100.00
                  0
##
          <NA>
                                                0.00
                                                            100.00
               65 100.00
                                    100.00
         Total
                                               100.00
                                                            100.00
cdplot(factor(chd) ~ idade, data = riscochd,
       main = "Densidade Condicional de Idade sobre CHD",
       xlab = "Idade", ylab = "CHD")
```

# Densidade Condicional de Idade sobre CHD



```
cdplot(factor(chd) ~ bmi, data = riscochd,
    main = "Densidade Condicional de IMC sobre CHD",
    xlab = "IMC", ylab = "CHD")
```

### Densidade Condicional de IMC sobre CHD



### Modelo 1 – Todas as Variáveis Independentes

```
chdfit3 <- glm(chd ~ idade + bmi + genero, data = riscochd,</pre>
               family = binomial(link = "logit"))
summary(chdfit3)
##
## Call:
## glm(formula = chd ~ idade + bmi + genero, family = binomial(link =
"logit"),
##
       data = riscochd)
##
## Deviance Residuals:
        Min
                   1Q
                         Median
                                       3Q
                                                Max
## -1.84596 -0.48371 -0.05345
                                  0.48149
                                            2.46001
##
## Coefficients:
                   Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
##
## (Intercept)
                               5.06903 -4.072 0.0000465 ***
                  -20.64336
## idade
                    0.14814
                               0.03822
                                         3.876
                                                0.000106 ***
## bmi
                    0.34613
                               0.10189
                                         3.397
                                                0.000681 ***
## generofeminino
                    0.45202
                               0.77568
                                         0.583 0.560069
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
## Null deviance: 90.094 on 64 degrees of freedom
## Residual deviance: 43.886 on 61 degrees of freedom
## AIC: 51.886
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 6
```

#### Modelo 2 - Usando Somente a Variável idade

Idade é a variável mais importante no primeiro modelo. O que aconteceria se construímos um modelo com somente esta variável.

```
chdfit4 <- glm(chd ~ idade, data = riscochd,
             family = binomial(link = "logit"))
summary(chdfit4)
##
## Call:
## glm(formula = chd ~ idade, family = binomial(link = "logit"),
##
      data = riscochd)
##
## Deviance Residuals:
                  Median
##
      Min 10
                                3Q
                                       Max
## -1.6471 -0.7813 -0.2121
                            0.7718
                                    2,4418
## Coefficients:
             Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## idade
              0.09495
                        0.02393 3.968 0.0000725 ***
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##
      Null deviance: 90.094 on 64 degrees of freedom
## Residual deviance: 64.000 on 63 degrees of freedom
## AIC: 68
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 5
```

Este modelo tem um AIC acima daquele do primeiro modelo (73.237 vs. 57.887). Também o desvio residual fica mais alto. Então podemos concluir que precisamos mais variáveis que idade para formar um modelo bom.

#### Modelo 3 - idade e bmi

No primeiro modelo, genero não foi significativa. No último modelo, vamos eliminar esta variável e calcular o modelo.

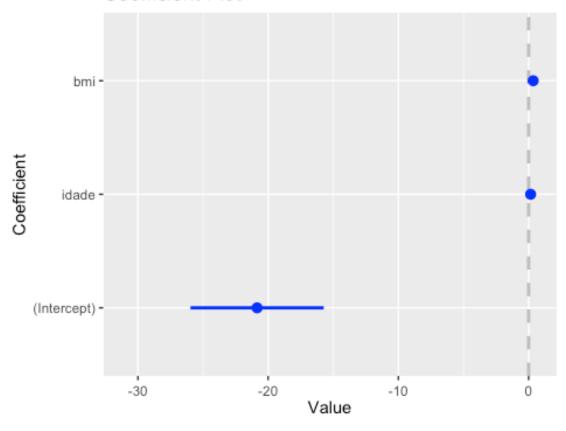
```
chdfit5 <- glm(chd ~ idade + bmi, data = riscochd,
               family = binomial(link = "logit"))
summary(chdfit5)
##
## Call:
## glm(formula = chd ~ idade + bmi, family = binomial(link = "logit"),
       data = riscochd)
##
## Deviance Residuals:
##
       Min
                   10
                        Median
                                      30
                                               Max
## -1.94448 -0.51392 -0.05453
                                 0.52326
                                           2.40266
##
## Coefficients:
##
                Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -20.84877
                           5.11434 -4.077 0.0000457 ***
                                    3.988 0.0000667 ***
## idade
                0.15229
                           0.03819
## bmi
                0.35020
                           0.10196 3.435 0.000593 ***
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##
       Null deviance: 90.094 on 64 degrees of freedom
## Residual deviance: 44.225 on 62 degrees of freedom
## AIC: 50.225
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 6
```

De todos os três modelos, este tem o melhor desempenho. O AIC fica abaixo daquela do primeiro e o desvio residual fica muito perto (um pouco mais alto) do desvio do primeiro. Então, um pesquisador pode ficar contente usando este modelo final para fazer previsões e afirmar que idade e IMC são importante para determinar o risco de CHD.

Agora que decidimos qual modelo queremos usar, podemos ver os resultados traduzidos em odds e probabilidades.

```
coefplot(chdfit5)
```

### Coefficient Plot



```
paste("Relação de Odds:")
## [1] "Relação de Odds:"
exp(coef(chdfit5)) # Calculate the odds
## (Intercept)
                       idade
                                      bmi
## 8.820497e-10 1.164503e+00 1.419352e+00
paste("Intervalo de Confiança dos Odds:")
## [1] "Intervalo de Confiança dos Odds:"
exp(confint(chdfit5))
##
                      2.5 %
                                    97.5 %
## (Intercept) 6.449713e-15 0.000004578083
## idade
               1.092511e+00 1.272408489774
## bmi
               1.192024e+00 1.794849303037
invlogit(chdfit5$coefficients)
## (Intercept)
                       idade
                                      bmi
## 8.820497e-10 5.380002e-01 5.866661e-01
```

Esses números contam uma história que apesar que o modelo seja significativo, a probabilidade de ocorrência de CHD dado cada condição (idade ou alto IMC) fica entorno de 0.5, ainda não uma clara indicação que uma ou outra pode causar a CHD. Provavelmente, há outras variáveis que não foram sondadas neste estudo que influenciam a CHD.

## **Bibliografia**

Esta apresentação deve muito aos livros seguintes:

- **R for Everyone** de Jared P. Lander. Este livro cobra muitos tópicos analíticos importantes numa forma clara com código para ajudar na aplicação.
- Regression Models for Data Science in R de Brian Caffo. Este é um texto avançado sobre os tipos de modelos de regressão e serve como texto do curso do Caffo sobre regressão na Coursera.
- Applied Logistic Regression de David Hosmer e Stanley Lemeshow. Além de ser a referência para os estudos relatados nesta palestra, este livro é um dos livros mais importantes sobre regressão logística.
- **OpenIntro Statistics (3a Ed.)** de Diez, Barr e Cetinkaya-Rundel. Um texto excelente introdutório sobre estatística.